Aus der Universitäts-Hautklinik Berlin.
Direktor: Prof. Dr. W. Frieboes.

Die Beobachtungsreihe von 92 Fällen von Haut- und Schleimhautveränderungen bei Leukaemie an der Universitätshautklinik Berlin in den Jahren 1920—1935.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Friedrich Hesse
Heidelberg
Assistent der Klinik

Tag der Promotion: 28. Sep. 1935

1935
Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

336

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. G. Magnus.
Referent: Prof. Dr. H. Gottron.
Korreferent: Prof. Dr. W. Frieboes.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550822_0100

Mit den in der Haut vorkommenden leukaemischen Veränderungen hat man sich in der Dermatologie schon früh und verhältnismäßig bald nach der Aufstellung der Leukaemie als besondere Krankheit durch Virchow (1845) beschäftigt. Der erste Fall von knotiger Hautleukaemie ist, wie ich einem Hinweis Kreibichs anläßlich der Mitteilung einer ungewöhnlich knotigen leukaemischen Hauterkrankung entnehme, 1876 von Bisiadecki mitgeteilt worden. Es liegen seitdem bereits eine Reihe monographischer Darstellungen über die Hauterkrankungen bei Leukosen vor. In der zuletzt erschienenen umfassenden Monographie von Arzt und Fuhs findet sich eine chronologische Uebersicht über diese Arbeiten. Bisher ist aber noch kein Ueberblick über leukaemische Hautveränderungen gegeben worden, dem ein größeres Krankenmaterial zugrundeliegt, wie es im Verlauf eines längeren Zeitabschnittes an einer großen dermatologischen Klinik zur Beobachtung kommt. Deshalb wurde mir von Prof. Gottron die Aufgabe gestellt, das in den Jahren 1920—1935 an der Berliner Universitäts-Hautklinik beobachtete Krankenmaterial an Leukaemie zusammenzutragen, über das im folgenden berichtet wird. In dieser Zeit wurden bei einer Gesamtzahl von 251 000 Haut- und Geschlechtskranken 92 Fälle von Dermatosen bei Leukaemie (= 0,0368%) beobachtet.

Bei der Gliederung unserer Fälle von Hautveränderungen bei Leukaemie wird im wesentlichen die von Arzt und Fuhs im Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten vorgenommene Gruppierung zugrunde gelegt. Danach erfolgt die Trennung zunächst nach der klinischen Verlaufsweise in akute und in chronische Leukosen. Die weitere Trennung jeder dieser beiden Formen ist gegeben durch die hämatologischen bzw. die hauthistologischen Befunde; hiernach unterscheiden wir Lymphadenosen und Myelosen.

Die Hautveränderungen bei den chronischen Lymphadenosen, der in unserem Material am häufigsten vertretenen Gruppe, unterteilen wir wieder in folgende Untergruppen:

a) Hautveränderungen bei chronischen Lymphadenosen mit spezifisch-histologischem Aufbau.

1. die sog. leukaemischen Tumoren,
2. das leukaemische Exanthem,
3. die universelle Lymphadenose der Haut (Arndt).

b) Hautveränderungen bei chronischen Lymphadenosen mit unspezifisch-histologischem Aufbau = Hautbegleiterscheinungen (F. Pinkus).

Jede einzelne dieser Gruppen ist sodann nach dem im Einzelfall vorliegenden Blutbefund weiterhin zu unterteilen in aleukaemische, subleukaemische und leukaemische Lymphadenose bzw. Myelose. Unter Aleukaemie verstehen wir dabei das Fehlen einer Gesamterhöhung der weißen Blutzellen und den Mangel von Veränderungen im Differentialblutbild. Von Subleukaemie bei Lymphadenosen ist nach F. Pinkus, Arndt, O. Naegeli u. a. dann die Rede, wenn die Leukocytenzahlen nicht erhöht sind, jedoch im Blutausstrich eine Vermehrung der Lymphocyten feststellbar ist, also das besteht, was F. Pinkus als „relative Lymphocytose" bezeichnet hat; die entsprechende Veränderung in der myeloischen Reihe findet sich bei subleukaemischer Myelose. Bei einem leukaemischen Blutbild finden wir neben dem lymphatischen bzw. myeloischen Differentialblutbild eine dauernde Erhöhung der Leukocytenwerte, die allerdings innerhalb weiter Grenzen, von ganz geringen Erhöhungen bis zu enormen Werten schwanken kann. Die von Jordan und Schamschim vorgeschlagene Einteilung, nach der von Aleukaemie bei Leukocytenwerten bis zu 10 000, von Subleukaemie bei Werten von 10 000 bis 30 000, von Leukaemie bei noch höheren Zahlen gesprochen werden soll, erfreut sich keiner allgemeinen Anerkennung und ist u. E. abzulehnen mit Rücksicht darauf, daß der Begriff der Aleukaemie vorher anders festgelegt war und diese Einteilung das alleinige Vorhandensein einer relativen Lymphocytose unberücksichtigt läßt. Allerdings ist das Bestehen der Blutleukaemie letzten Endes nur ein Symptom in dem leukaemischen Krankheitsgeschehen, das auch fehlen kann, ohne daß man bis heute für sein Ausbleiben in einer nicht unbeträchtlichen Zahl von Fällen eine Erklärung gefunden hätte (O. Naegeli). Nach F. Pinkus ist das Auftreten einer lymphatischen Blutveränderung vor dem Tode nie vorherzusagen. „Das wahre Ende des (leukaemischen) Prozesses ist nur dann erreicht, wenn der Tod durch Marasmus und das Anwachsen innerer Lymphome erfolgt; stirbt der Kranke auf andere Weise, also durch interkurrente Krankheiten, dann ist die Entwicklung des Falles nicht beendet."

Das Blutbild kann auch im Einzelfall, wie wir das mehrfach beobachten konnten, von aleukaemischen Befunden zu subleukaemischen bzw. leukaemischen Werten übergehen, wie wir auch umgekehrt durch die eingeleitete Behandlung einen Rückgang von leukaemischen Blutbefunden zu Sub- bzw. Aleukaemie sehen konnten.

Die weitaus größte Zahl unserer Leukaemiebeobachtungen, nämlich 79 von insgesamt 92 Fällen, gehört der Gruppe der chronischen Lymphadenosen an. Diese Fälle verteilen sich auf die einzelnen Untergruppen wie folgt:

a) Hautveränderungen mit spezifisch-histologischem Aufbau

1. sog. leukaemische Tumoren 52 Fälle,
2. leukaemisches Exanthem 9 Fälle
3. leukaemische Erythrodermie 2 Fälle.

b) Hautveränderungen mit unspezifisch-histologischem Aufbau 30 Fälle.

Die somit sich ergebende Zahl von insgesamt 93 Fällen erklärt sich daraus, daß bei 14 Kranken eine Einreihung in jeweils 2 dieser Untergruppen erforderlich war.

Hauptsächlich haben wir nach dieser Uebersicht tumorartige leukaemische Bildungen beobachtet. Diese waren bei unserem Krankenmaterial vornehmlich im Gesicht und hier wiederum an den Akren lokalisiert. Dieser Sitz, der nach den Feststellungen von Kreibich, F. Pinkus, Arndt, H. Hirschfeld, Arzt und Fuhs u. a. als typisch für die Hautleukaemien angesehen wird, fand sich in 42 Fällen. Hinsichtlich ihres Erscheinungsbildes wurden alle Uebergänge von etwa fingernagelgroßen, mehr erythematösen, fleckförmig erscheinenden, bläulichroten Veränderungen bis zu flächenhaften, meist symmetrischen, derben, plattenartig vorspringenden oder auch halbkugelig sich vorwölbenden tumorartigen Bildungen beobachtet. Je infiltratreicher die Einzelgebilde waren, umso ausgeprägter waren die durch die verdünnte Epidermis hindurchschimmernden, nach dem Vergleich von F. Pinkus gewissermaßen auf dem Infiltrat schwimmenden Teleangiektasien wahrnehmbar, deren Feststellung für die Erfassung der betreffenden Veränderung als Leukaemie neben dem Nachweis des lupoiden Infiltrates und im Verein mit dem Gesamterscheinungsbild sehr wesentlich ist. Mehrfach führte die äußerst starke Ausprägung tumorartiger Infiltrate des Gesichtes zu einer Leontiasis.

Die Mehrzahl der Fälle dieser tumorartigen Hautleukaemien war begleitet von einer Vergrößerung der Lymphdrüsen. Dabei ergab sich im allgemeinen das Folgende: War die Haut nach den anamnestischen Feststellungen der erste Sitz leukaemischer Veränderungen, dann war in der Regel nur eine Größenzunahme regionärer Drüsen feststellbar; war die Haut aber erst nach der Lokalisation der Erkrankung in den Drüsen mitergriffen worden, dann war meist ein Befallensein aller von außen tastbaren Drüsen festzustellen unter vornehmlicher Beteiligung des regionären Drüsenapparates.

Von 42 Fällen von Lymphadenosis cutis circumscripta des Gesichtes waren in 26 Fällen nur die Akren der Sitz leukaemischer Hautveränderungen; 16 Fälle wiesen neben dieser Lokalisation im Gesicht leukaemische Hautinfiltrate an anderen Körperstellen auf, und zwar an Rücken, Brust, Bauch und Streckseiten der Extremitäten.

Von diesen 26 ausschließlich im Gesicht lokalisierten Fällen von Hautleukaemie seien 9 Fälle besonders herausgegriffen wegen der

alleinigen Lokalisation der Veränderungen am Ohr bei im übrigen völlig an Krankheitserscheinungen freien Menschen. Dabei war der Sitz bei allen diesen Beobachtungen das Ohrläppchen mit Ausnahme eines Falles, bei dem sich der Krankheitsherd am Ohrmuschelrand fand. Bemerkenswert ist bei diesen Fällen weiterhin, daß sich diese Veränderungen in der Mehrzahl, und zwar 6mal, bei Kindern fanden, von denen 5 Mädchen waren. Das jüngste dieser Kinder war 2¾, das älteste 13 Jahre alt; die Erwachsenen standen in den mittleren Lebensjahren. Die eine Frau wurde 1922 in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft von Arndt als Lymphadenosis cutis circumscripta vorgestellt; über das jüngste Kind liegen in einer Arbeit von G. Claus nähere Angaben vor. Bei fast allen diesen Fällen mit der ausschließlichen Lokalisation der Veränderungen am Ohr war der Entwicklung der „leukaemischen" Infiltrate am Ort ihres Sitzes eine traumatische Einwirkung vorausgegangen. Diese bestand, wie Gottron schon früher kurz mitgeteilt hat, in 2 Fällen in Zeckenstichen, 2mal in Durchlöcherung der Ohrläppchen, 1mal in einer Ohrfeige und 1mal in Kneifen ins Ohr. Die Zeit, die von der Einwirkung des Traumas bis zur vollen Entwicklung des meist kirschgroßen Infiltrats verstrich, betrug in der Regel mehrere Monate; die kürzeste Inkubation, und zwar in dem Falle, in dem die Veränderung nach Kneifen ins Ohr aufgetreten war, betrug 2 Monate, die längste nach Zeckenstich 9 Monate. In der Mehrzahl der Fälle waren die regionären Drüsen miterkrankt und auf Bohnengröße geschwollen. Allgemeine Drüsenschwellungen, Milz- und Lebervergrößerung waren in keinem Fall nachweisbar. Der haematologische Befund war in 8 von diesen 9 Fällen subleukaemisch, wobei die relative Lymphocytose zwischen 35% und 61% schwankte; nur in 1 Fall, und zwar bei einer 29jährigen Frau, war das Blutbild leukaemisch (W. K. 22500, Lympho. 65%). Im Hinblick auf das gelegentlich zu beobachtende Vorkommen von familiärer Lymphocytose bei Erkranktsein eines Familienmitgliedes an Leukaemie, worauf Opitz aufmerksam gemacht hat, ließ Gottron in einem Fall die Familie eines 10jährigen Mädchens mit einem Ohrläppchenlymphom, bei dem eine Lymphocytose von 61% bestand, auf lymphocytäre Reaktionen untersuchen. Es stellte sich dabei heraus, daß bei dem Vater des erkrankten Kindes und bei den 3 älteren Geschwistern ebenfalls eine relative Lymphocytose vorhanden war, die zwischen 39% und 57% lag, während die Mutter ein völlig normales Blutbild aufwies. In 9 Fällen wurde eine histologische Untersuchung vorgenommen; es fand sich dabei meist das für Lymphadenosis cutis circumscripta charakteristische Bild. Nur in dem von G. Claus mitgeteilten Fall ergab sich hierbei ein vom gewöhnlichen etwas abweichender Befund: hier bestand eine Lymphomatose der Haut mit keimzentrenartigen Bildungen. — In 2 weiteren Fällen handelte es sich gleichfalls um eine isolierte Lympha-

denosis cutis des Ohrläppchens, jedoch fehlen nähere Unterlagen über diese beiden Kranken. — Ein Teil dieser Fälle ist längere Zeit — Monate und Jahre — weiter beobachtet worden. Eine weitere Ausbreitung der Veränderungen konnte dabei nicht festgestellt werden. Die Infiltrate wurden nach Verabreichung von Röntgenstrahlen und Arsen meist innerhalb weniger Wochen zur klinisch restlosen Rückbildung gebracht.

Ob es nach Berücksichtigung aller dieser Momente noch berechtigt ist, diese Fälle als echte Hautleukaemien anzusehen, erscheint zweifelhaft. Zu dieser Frage wird weiter unten eingehender Stellung genommen. Sicherlich kann aber die echte Hautleukaemie am Ohrläppchen beginnen. Das geht aus der Beobachtung von mehreren Kranken hervor, die wir in einem Stadium der Krankheit sahen, in dem schon ausgedehnte leukaemische Veränderungen der Haut und des lymphatischen Apparates vorhanden waren; bei diesen Fällen ließ sich aus der Anamnese feststellen, daß ein oder häufiger beide Ohrläppchen der erste Sitz der leukaemischen Krankheitsveränderungen waren. Am ehesten dürfte so auch der Befund bei der erwähnten 29jährigen Frau zu deuten sein, bei der bereits ein leukaemischer Blutbefund vorhanden war; leider konnten wir diese Kranke nicht weiter beobachten.

In einem Fall bestand neben einer Lymphadenosis cutis circumscripta des Gesichtes ein macula-papulöses leukaemisches Exanthem am Stamm; über diesen Fall wird später noch ausführlicher berichtet. Bei 8 Kranken waren außer leukaemischen Infiltraten des Gesichtes „Hautbegleiterscheinungen" im Sinne von F. Pinkus, also Hautveränderungen unspezifischer Art vorhanden. 3 Kranke wiesen neben leukaemischen Erkrankungen der Haut auch solche der sichtbaren Schleimhäute auf.

In 9 weiteren Fällen, in denen das Gesicht nicht mitergriffen war, war die Lokalisation der leukaemischen Veränderungen an der Hautdecke die folgende:

Bei einem von Arndt vorgestellten Kranken, der ein aleukaemisches Blutbild aufwies, war ausschließlich der behaarte Kopf befallen; H. Freund stellte eine Frau vor, die bei einem subleukaemischen Blutbefund leukaemische Infiltrate von Fünfmarkstückgröße auf dem Rücken und an der rechten Schulter aufwies; die Diagnose wurde durch histologische Untersuchung bestätigt. Daneben fand sich bei dieser Kranken eine gering ausgeprägte Akrodermatitis chronica atrophicans am rechten Unterarm. Bei der Annahme einer Kombination von Hautleukaemie mit Akrodermatitis chronica atrophicans, die natürlich an und für sich möglich ist, muß man aber doch zurückhaltend sein. Dies zeigt der von mir in der Maisitzung der Berliner Dermatologischen Gesellschaft 1935 vorgestellte Fall von lymphatischer Leukaemie bei einem 62jährigen Mann, bei dem

neben einer typischen leukaemischen Akrodermatose des Gesichtes an den Extremitäten leukaemische Infiltrate vorhanden waren, die z. T. unter Hinterlassung einer Atrophie schon abgeheilt waren, sodaß das Erscheinungsbild einer Akrodermatitis chronica atrophicans vorgetäuscht wurde. Dies war jedoch nur bis zu einem gewissen Grade der Fall, da einmal die Infiltrationen hochgradiger waren, als man es bei der Akrodermatitis chronica atrophicans zu sehen gewohnt ist, andererseits die Atrophie nicht so weitgehend wie bei der Akrodermatitis atrophicans ausgeprägt war. Der Kranke wies weiterhin ein bohnengroßes leukaemisches Infiltrat am Scrotum auf; außerdem fanden sich noch unspezifische Veränderungen in Form von punkt- und strichförmig angeordneten Haemorrhagien und Blutungen aus den Nasenschleimhäuten. Bohnen- bis walnußgroße generalisierte Lymphdrüsenschwellungen; Leber und Milz vergrößert. Blutbild leukaemisch. — Aehnlich wie bei diesem Kranken waren die Veränderungen bei einem anderen Fall unserer Klinik, den dann H. Freund im Jahre 1931 in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft unter der Bezeichnung „Lymphatische Leukaemie unter dem Bilde einer Akrodermatitis chronica atrophicans" vorstellte. Bei der betreffenden 60 jährigen Frau, bei der eine schon weit vorgeschrittene lymphatische Leukaemie mit leukaemischem Blutbefund vorlag, waren ausgedehnte typische leukaemische Infiltrate im Gesicht und am Stamm vorhanden; die Akrodermatitis chronica atrophicans ähnlichen hautleukaemischen Veränderungen bestanden hier am linken Unterarm. — Bei 2 weiteren männlichen Kranken wurden leukaemische Infiltrate an den Oberarmstreckseiten beobachtet; bei dem einen fand sich überdies noch ein kleinapfelgroßer leukaemischer Tumor in der Raphe scroti. — Bei 3 Frauen waren ausschließlich die unteren Extremitäten Sitz der Erkrankung: In einem Fall war die Veränderung auf der Tibiakante lokalisiert, in einem anderen in der Knöchelgegend; bei dieser Kranken kam es zum Exitus durch ein von dem erodierten Infiltrat ausgehendes Wunderysipel, das im weiteren Verlauf zur Sepsis führte. Bei der dritten Frau fand sich die Veränderung auf dem Fußrücken. In allen unseren Fällen, in denen die Extremitäten der Sitz von leukaemischen Hautveränderungen waren, waren also stets die Streckseiten erkrankt; diese Feststellung steht im Einklang mit den in der Literatur veröffentlichten Beobachtungen, daß bei der Lymphadenosis cutis circumscripta die Streckseiten der Extremitäten bevorzugt ergriffen werden. — In einem Fall war nur der Sulcus coronarius und die Glans penis Sitz der Erkrankung: Hier war bei einem 56 jährigen Mann, der 3 Monate vorher mit starker Mattigkeit, leichtem Fieber und Auftreten allgemeiner Drüsenschwellungen erkrankt war, im Verlauf weniger Tage ein „Geschwür" am Glied aufgetreten. Die Veränderung wurde von dem zu Rate gezogenen Arzt für Syphi-

lis gehalten; eine eingeleitete Neosalvarsanbehandlung blieb ohne Erfolg. WaR. negativ. Bei der Aufnahme des Kranken in die Klinik fanden sich im Sulcus coronarius, am inneren Vorhautblatt und an der Eichel mehrere unscharf begrenzte, düsterrote Erytheme, unter denen ein geringes Infiltrat nachzuweisen war; im Bereich dieser Veränderungen war die Oberfläche durch das Fehlen der oberen Epithellagen erodiert. Außerdem war eine mäßig starke Balanitis vorhanden. Blutbild: W. K. 36 000, Lymphocyten 90%. Endlich fanden sich in einem von Gottron beobachteten Fall bei einem älteren Mann mit subleukaemischem Blutbefund platten- und tumorartige, z. T. oberflächlich mazerierte leukaemische Infiltrate nur in der Analfurche, an den Gesäßbacken und in der linken Inguinalbeuge.

Hinsichtlich des Altersaufbaues unserer Fälle von tumorartiger Hautleukaemie bei chronischer Lymphodenose und ihrer Verteilung auf die beiden Geschlechter gibt die folgende Tabelle Aufschluß:

Jahre	Männer	Frauen	Gesamtzahl
1—10	1	4	5
11—20	2	2	4
21—30	1	3	4
31—40	—	1	1
41—50	1	2	3
51—60	7	9	16
61—70	7	5	12
71—80	2	3	5
?			2
			52

Aus dieser Uebersicht geht hervor, daß die Anzahl der von uns beobachteten Fälle in den ersten 3 Lebensjahrzehnten ziemlich die gleiche ist. In den mittleren Lebensjahren haben wir eine geringere Anzahl von leukaemischen Hautveränderungen bei chronischer Lymphadenose gesehen. Das Alter der weitaus größten Zahl unserer Kranken lag zwischen dem 50. und dem 70. Lebensjahr. Der jüngste Kranke war 2¾ Jahre alt, der älteste 80 Jahre. Aus der Übersicht ergibt sich weiterhin, daß nur 17 Fälle im Alter von 1 bis 49 Jahren standen, im Alter von 50 Jahren aufwärts dagegen 33. Dem Altersaufbau nach entsprechen also unsere Zahlen durchaus den erst kürzlich von H. Curschmann mitgeteilten Beobachtungen an der Rostocker inneren Klinik, die sich ja wohl vornehmlich auf Leukaemiefälle ohne Hautbeteiligung gründen dürften. Auch aus den Curschmannschen Zahlen geht im Gegensatz zu den früheren Beobachtungen das Vorwiegen der Leukaemie in den höheren Lebensaltern hervor.

In der Verteilung unserer Fälle von chronischer lymphatischer Leukaemie mit spezifischen tumorartigen Hautveränderungen auf die beiden Geschlechter überwiegen die Erkrankungen bei Frauen: 31 Fälle stehen hier 21 entsprechenden Veränderungen bei Männern entgegen.

Das Blutbild verhielt sich bei unseren 52 Fällen folgendermaßen:

Aleukaemisch in 9 Fällen,
subleukaemisch in 19 Fällen,
leukaemisch in 16 Fällen.

Ein Uebergang von Aleukaemie in Subleukaemie wurde in 5 Fällen beobachtet. In 3 Fällen ließ sich der haematologische Befund aus den mir zugängigen Krankengeschichten nicht mehr ermitteln. — In dieser Uebersicht fällt die relative Häufigkeit subleukaemischen Blutbefundes auf, der zahlenmäßig an erster Stelle steht.

Hinsichtlich des Verlaufes ist folgendes festzustellen: Von unseren 52 Fällen mit chronischer Lymphadenose der Haut ließ sich in 38 Fällen die weitere Verlaufsweise ermitteln. Von diesen 38 Kranken kamen 15 ad exitum, und zwar 9 Männer und 6 Frauen. Von diesen zeigten 5 ein aleukaemisches, 6 ein subleukaemisches und 4, und zwar alles Frauen, ein leukaemisches Blutbild.

Ueber das Lebensalter, in dem bei den Kranken der Exitus erfolgte, gibt die nachstehende Tabelle Aufschluß:

Alter	Zahl der Fälle
21—30	2
31—40	—
41—50	1
51—60	6
61—70	3
71—80	3

Nach dieser Uebersicht erfolgte also der Tod bei der Mehrzahl unserer Fälle im 6. Lebensjahrzehnt.

5 von diesen 15 Todesfällen zeigten neben leukaemischen Hauttumoren noch anderweitige Veränderungen an der Körperdecke, und zwar einmal in Form eines spezifisch-leukaemischen Exanthems, in den anderen Fällen in Form von Hautbegleiterscheinungen in dem Sinne von F. Pinkus, zumeist unter dem Bilde einer haemorrhagischen Diathese.

Die Dauer, bis es in den einzelnen Fällen vom ersten Auftreten der leukaemischen Hautveränderungen an zum Exitus kam, war eine sehr verschieden lange. In den meisten Fällen betrug sie etwa $^1/_2$—$^3/_4$ Jahr; in einer Reihe von Fällen dagegen war der Verlauf ein we-

sentlich längerer. Zwei Fälle von ungewöhnlich langer Verlaufsdauer sollen hier kurz mitgeteilt werden, da in der Literatur Angaben über so lange Beobachtungen nur in geringer Zahl vorliegen. 1925 suchte eine damals 52jährige Frau die Klinik auf und gab an, seit etwa 20 Jahren ein starkes Hautjucken, einen in unregelmäßigen Zeitabständen immer wieder auftretenden Ausschlag am Körper und in den letzten Jahren daneben eine zunehmende Schwellung und Rötung der Wangen beobachtet zu haben. Bei der Aufnahme waren in der Präauricular gegend und auf beiden Wangen handtellergroße typische leukaemische Hautinfiltrate vorhanden. Neben diesen Veränderungen fanden sich Hautbegleiterscheinungen in Form von schubweise auftretenden urticariell-papulösen reiskorngroßen Effloreszenzen in den verschiedensten Hautregionen. Es bestanden in der Leistenbeuge und in der Achselhöhle etwa walnußgroße Lymphdrüsenschwellungen. Leber und Milz waren anfangs nicht vergrößert. Blutbild: W.K. 10700, Lmpho. 45%. Die Diagnose der Hautleukaemie wurde durch eine histologische Untersuchung bestätigt. Nach Einleitung einer Röntgenbehandlung traten schubweise neue leukaemische Hautveränderungen auf den Wangen, auf der linken Thoraxseite und auf dem Rücken auf. Die Zahl der Weißen stieg auf 15600 an (Leukocytose durch Zerfall des leukaemischen Gewebes als Folge der Therapie!); die Lymphocyten fielen auf normale Werte. Hinsichtlich des weiteren Verlaufes konnte nur festgestellt werden, daß die Frau im März 1934, also 9 Jahre nach unserer ersten Beobachtung, ad exitum gekommen ist. Wenn man bei diesem Fall in Betracht zieht, daß die hautleukaemischen Veränderungen an der Wange schon 2—3 Jahre in Entwicklung waren, ehe die Kranke uns aufsuchte, und wenn man weiterhin berücksichtigt, daß nach ihren Angaben schon etwa 20 Jahre vorher der in Schüben auftretende, mit heftigem Juckreiz einhergehende urticariell-papulöse Ausschlag bestand, der doch wohl wahrscheinlich mit der Leukaemie in Beziehung gebracht werden muß, so liegt in diesem Falle eine Verlaufszeit der Leukaemie vom Beginn der ersten unspezifischen Hautveränderungen bis zum Exitus von etwa 30 Jahren vor. —

Bei dem anderen Falle, der 1933 von Gottron in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft vorgestellt wurde, handelte es sich um einen 55jährigen Mann, der seit 9 Jahren wegen leukaemischer Lymphadenose — zunächst ohne Beteiligung der Haut — in Behandlung der inneren Klinik stand; unter Röntgenbestrahlung wurde ein weitgehender Rückgang der Lymphdrüsenschwellungen erzielt. 10 Wochen vor Eintritt in unsere Beobachtung waren erneut starke Drüsenschwellungen aufgetreten, die mit einem heftigen Juckreiz auf der gesamten Körperdecke einhergingen. Bei der Aufnahme fanden sich an beiden Schläfengegenden, an den seitlichen Rumpfan-

teilen, an den Gesäßbacken sowie vereinzelt an den Extremitäten bis haselnußgroße, vielfach subcutan gelagerte bläulichrote Knoten. Die histologische Untersuchung eines dieser Gebilde bestätigte die schon makroskopisch gestellte Diagnose einer Lymphadenosis cutis circumscripta. Dabei bestanden allgemeine über walnußgroße und größere Lymphdrüsenschwellungen; Milz und Leber waren nicht nachweisbar vergrößert. Das Blutbild war aleukaemisch. Das Allgemeinbefinden des Kranken war bei Eintritt in unsere Beobachtung nicht sehr wesentlich beeinträchtigt. Unter der erneut eingeleiteten Röntgenbehandlung erfolgte zunächst wieder eine Verkleinerung der Lymphdrüsenschwellungen; ein Rückgang der leukaemischen Infilrate wurde jedoch, solange der Kranke noch von uns weiter beobachtet werden konnte, nicht festgestellt. Späterhin verschlechterte sich das Befinden des Kranken; es traten anfangs geringe, dann immer ausgedehntere punktförmige Haemorrhagien auf, und der Mann kam anderwärts etwa 11 Jahre nach Beginn der ersten Krankheitserscheinungen ad exitum.

Am Leben sind noch von unseren 38 Kranken 23; von diesen zeigen noch 12 Erscheinungen von Lymphadenosis cutis circumscripta. Es handelt sich hierbei um Kranke, bei denen das erste Auftreten der Hautveränderungen bis zu 6 Jahren zurückliegt und bei denen es trotz einer Röntgen- bzw. Röntgen- und Arsenbehandlung entweder zu einer ungenügenden Beeinflussung der ursprünglichen Krankheitsherde kam, sodaß also nach anfänglichem Schwinden Rezidive auftraten oder in anderen Fällen sich gleichartige Veränderungen in anderen Hautbezirken entwickelten. Die restlichen 11 Fälle sind nach Behandlung ihrer Lymphadenosis cutis circumscripta bisher völlig erscheinungsfrei geblieben, wobei die bisherige Beobachtungszeit bis zu 12 Jahren beträgt. — Bei den noch fehlenden 14 Fällen konnte ich über das Lebensschicksal der Kranken nichts in Erfahrung bringen.

Leukaemische Tumoren der Schleimhäute wurden 4 mal beobachtet. In 1 Fall handelte es sich um einen 17 jährigen jungen Mann, der in der inneren Klinik wegen einer schon weit vorgeschrittenen Lymphadenose in Behandlung war. Es bestanden hier beiderseits etwa kleinapfelgroße Tonsillen, die ein eigentümlich glasiges Aussehen zeigten; leukaemische Hautveränderungen bestanden daneben nicht. Aehnlich war der Befund bei einer 28 jährigen Frau, bei der sich im Verlauf einer lymphatischen Leukaemie (Blutbild leukaemisch) eine Lymphadenosis cutis circumscripta hinter dem linken Ohr entwickelt hatte; hier waren gleichfalls die Tonsillen stark vergrößert und von glasigem Aussehen. Die Kranke kam ad exitum. — Bei einem 72 jährigen Mann mit einer ausgedehnten subleukaemischen Lymphadenose der Haut des Gesichtes und des Stammes war der Befund so, daß den sehr großen Tonsillen am oberen Pol noch

isolierte, etwa kirschkerngroße, bläulichrote Infiltrate aufsaßen. Weitere im Nasenrachenraum lokalisierte leukaemische Infiltrate verursachten bei dem Kranken, der ebenfalls ad exitum kam, eine erhebliche Erschwerung der Nasenatmung. — Eine derartige Atmungsbehinderung, die sich aber bald unter der Röntgentherapie besserte, sahen wir dann noch einmal bei einer 70jährigen, jetzt noch lebenden Frau mit leukaemischem Blutbefund, bei der sich im Verlauf von 2 Jahren außerdem eine ausgedehnte, anfangs als Rosacea angesehene Lymphadenosis cutis circumscripta des Gesichtes unter dem typischen Bilde der leukaemischen Akrodermatose entwickelt hatte. Ungewöhnlich bei dieser Kranken waren weiterhin daumendicke, beiderseits parallel zur Raphe verlaufende leukaemische Infiltrate des harten Gaumens. Die Frau wurde 1934 auf der Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Berlin von Berggreen vorgestellt.

Von den exanthematisch ausgebreiteten spezifisch lymphadenotischen Hautveränderungen, die nach den Angaben der Literatur sehr selten beobachtet werden, sahen wir 9 Fälle und zwar auffallenderweise nur bei Männern.

Der erste dieser Fälle wurde 1929 von Gottron in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft unter der Bezeichnung „flächenhafte pseudosarkoidartige und neuerdings auch papulöse aleukaemische Lymphadenosis cutis" vorgestellt. Bei dem betreffenden 47jährigen Mann hatten sich im Verlauf von 1½ Jahren an beiden Unterschenkelinnenseiten schubweise flächenhafte bläulichrote Erytheme von Linsen- über Münzen- bis zu Kleinhandflächengröße entwickelt. Die frischeren Herde wiesen auf Glasspateldruck ein eigenartiges apfelgeleefarbenes, jedoch nicht ausgeprägt lupoides Infiltrat erkennen (vgl. Befund Gottron). Hinsichtlich der Diagnose wurde anfänglich an Boecksches Sarkoid gedacht; aus dem histologischen Untersuchungsbefund ergab sich jedoch das Vorliegen einer Lymphadenosis cutis. Das Blutbild war zu Beginn und auch zunächst in allen weiteren Untersuchungen aleukaemisch. Oktober 1934 wurde der Kranke erneut von Gottron in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft vorgestellt; in den vorhergehenden 5 Wochen war es zu einer erneuten Aussaat von in der Hauptsache bläulichroten Infiltraten an den Ober- und Unterschenkeln gekommen, in denen z. T. Punktblutungen nachweisbar waren. Histologisch erwiesen sich diese Veränderungen wiederum als Lymphadenosis cutis. Ein großer Teil der früheren Effloreszenzen war mit einer Depigmentierung und unter Hinterlassung einer zarten Atrophie abgeheilt. Im Blutbild war jetzt erstmalig die Zahl der Weißen auf 12 500 erhöht; davon waren 30% Lymphocyten. Dieser haematologische Befund bestand ziemlich unverändert noch im Mai 1935, wo wir den Kranken zuletzt sahen. Hinsichtlich des Erscheinungsbildes an der Haut war

jetzt besonders auffällig ein fünfmarkstückgroßer Herd oberhalb des rechten Knies, um den herum in lichter Aussaat reiskorngroße Papeln vorhanden waren. Die außerdem an den Beuge- und Streckseiten der Unterschenkel vorhandenen Effloreszenzen wiesen im Vergleich zu den früheren Befunden keine wesentlichen Aenderungen auf. Das Allgemeinbefinden des Kranken war stets gut; Lymphdrüsenschwellungen, Vergrößerungen von Leber und Milz ließen sich bisher nicht feststellen.

Bei dem zweiten Fall, einem 21 jährigen Mann, bestanden neben einer Lymphadenosis cutis circumscripta an beiden Wangen ebenfalls an den Beuge- und Streckseiten der unteren Extremitäten exanthematisch ausgestreute, fingernagelgroße, papulöse spezifisch-leukaemische Infiltrate. Das Blutbild war subleukaemisch (Lymphocyten 33%). Dabei bestanden allgemeine Lymphdrüsenschwellungen. Der Kranke kam nach 6wöchentlicher Verlaufsdauer seines Leidens ad exitum.

Ein weiterer Fall, ein 70 jähriger Mann mit einem leukaemischen Blutbild, der kurze Zeit nach dem Auftreten der Hautveränderungen ad exitum kam, wies bei Bestehen allgemeiner Drüsenschwellungen neben plattenartigen leukaemischen Tumoren der Augenbrauengegend am Stamm und Extremitäten disseminierte, tief subcutan gelagerte und größtenteils nur palpatorisch nachweisbare, knotige, etwa erbsengroße Infiltrate auf; außerdem bestand dazu im Bereich der Extremitäten noch ein mehr fleckförmiges Exanthem entsprechend dem oben erwähnten sarkoidartigen Fall.

Weiterhin sahen wir bei einem 64 jährigen Mann, der in der inneren Klinik wegen einer seit 9 Monaten bestehenden lymphatischen Leukaemie behandelt wurde, ein maculo-papulöses, spezifisches Exanthem von etwa Linsengröße am Stamm und in geringerer Aussaat an den Extremitäten. Diese Veränderungen waren innerhalb weniger Tage entstanden und zeigten während einer Beobachtungszeit von 6 Wochen in ihrem Erscheinungsbild eine ziemliche Konstanz. Ueber die weitere Verlaufsweise dieses Falles, den Gottron 1934 in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft vorstellte, liegen keine Angaben vor. Morphologisch war das Exanthem nicht von einer Lues II zu unterscheiden, besonders wenn man dazu noch das Bestehen von allgemeinen indolenten Drüsenschwellungen in Betracht zieht. Die Anamnese dieses Falles jedoch, der klinisch-haematologische Befund (W.K. 27 000; Lymphocyten 100%) sowie die histologische Untersuchung einer erkrankten Hautstelle ließen keinen Zweifel an der Diagnose.

Ein anderer Fall von exanthematischer Lymphadenose der Haut, von Gottron 1928 in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft vorgestellt und in der Arbeit von Maasböl bereits mitgeteilt, be-

traf einen 55 jährigen Mann, der in zwei aufeinanderfolgenden Jahren allgemeine Lymphdrüsenschwellungen beobachtet hatte, die sich aber unter Röntgen- und Arsenbehandlung wieder zurückbildeten. In den nächsten Jahren war ein heftiger universeller Pruritus aufgetreten. 10 Wochen vor Eintritt in die Beobachtung hatten sich erstmalig Hautveränderungen entwickelt, die mit erneuten Drüsenschwellungen einhergingen. Als Hautbefund ergab sich das Bestehen von erbsen- bis haselnußgroßen, vielfach subcutan gelagerten Knoten im Bereich der seitlichen Rumpfanteile, der Gesäßbacken und der Extremitäten; außerdem waren mäßig stark ausgeprägte leukaemische Hautveränderungen an beiden Schläfen vorhanden. Das Blutbild war aleukaemisch. Die Diagnose wurde durch histologische Untersuchung bestätigt. Unter der eingeleiteten Röntgenbehandlung trat anfangs ein Rückgang der Drüsenschwellungen ein; bald danach kam es jedoch zur Entwicklung punktförmiger Haemorrhagien vorwiegend im Bereich der Unterschenkel. Der Kranke kam ad exitum.

A r n d t stellte 1921 in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft einen Mann vor, der bei einem aleukaemischen Blutbefund subcutan bzw. tiefcutan gelagerte bläulichrote, bis erbsengroße leukaemische Geschwülste am Rumpf aufwies. Ueber das Schicksal dieses Kranken war nichts zu erfahren.

Durch das Nebeneinanderbestehen von wahrscheinlich spezifischen und unspezifischen Hautveränderungen bei einer Leukaemie ist ein anderer Fall dieser Gruppe bemerkenswert. Bei einem 62 jährigen Mann trat bei einer lymphatischen Allgemeinerkrankung ein symptomatischer Herpes zoster haemorrhagicus des III. bis V. rechten Thorakalsegments auf und heilte sehr langsam unter Hinterlassung von breitbandigen, teilweise gering atrophischen, teilweise stark hypertrophischen, keloidartigen Narben ab, eine Art der Abheilung, wie wir sie so hochgradig ausgeprägt bisher nie gesehen haben. Daneben bestand ein Exanthem, das am Hals, Nacken, Stamm und vornehmlich an den Extremitäten lokalisiert war; die Veränderungen waren erythematöser Art von Pfennig- bis Handflächengröße, zeigten eine bläulichrote Farbe und boten klinisch durch ihre Pigmentierung, die wohl ursächlich bedingt war durch die in den Erythemen vorhandenen Punktblutungen, teilweise das Bild eines Antipyrinexanthems dar. Auf Glasspateldruck war in einzelnen Effloreszenzen ein gering ausgeprägtes lupoides Infiltrat nachweisbar; bei diesen Einlagerungen handelte es sich möglicherweise um leukaemische Infiltrate, doch konnte dies nicht mit Sicherheit erwiesen werden, da der Kranke eine Excision zwecks histologischer Untersuchung ablehnte. Neben diesen Veränderungen bestanden bogig begrenzte, schuppende, erythematöse Herde, vielfach unter dem Bilde eines Ekzema marginatum; in diesen Effloreszenzen sowie in den bestehenden Nagelveränderungen waren Pilze nachweis-

bar. Bemerkenswert erscheint noch, daß es auch auf den Zosternarben zur Epidermophytie kam. Es bestanden allgemeine etwa walnußgroße Lymphdrüsenschwellungen. Leber und Milz waren mäßig vergrößert. Blutbefund anfangs: Hb. 78%, Ery. 3,9 Mill. W.K. 77 000, Lympho. 82%. Der Kranke, der von Gottron auf der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 1934 vorgestellt wurde, zeigte anfänglich noch ein leidlich gutes Allgemeinbefinden. 3 Monate später wesentliche Verschlechterung des Kräftezustandes. Ungewöhnlich das an der Haut trotz antimykotischer Behandlung immer wieder beobachtete Auftreten von Epidermophytieherden, das wohl mit der Neigung des Kranken zu Hyperhidrosis im Zusammenhang mit der Leukaemie seine Erklärung finden dürfte. Neu an der Haut das Erscheinungsbild einer Purpura Werlhofi als Ausdruck einer jetzt erstmalig aufgetretenen haemorrhagischen Diathese: An den unteren Extremitäten einzelne subcutane dreimarkstückgroße Haematome; daneben zahlreiche, vor allem an den Unterschenkelbeuge- und Streckseiten lokalisierte, teilweise durch Kratzeffekte strichförmig angeordnete Punktblutungen. Im Blutbild bei weiterem Fortschreiten der Anaemie Ansteigen der Weißen auf 270 000; im Ausstrich 96% Lymphocyten, davon 9% große L. Keine Zunahme der Lymphdrüsenschwellungen, dagegen weitere Vergrößerung von Leber und Milz. — Letztmalig wurde der Kranke im Januar 1935 gesehen. Weitere Verschlechterung. Immer noch Epidermophytieherde. Außerdem wieder neue punktförmige Haemorrhagien und größere Haematome an den Unterschenkeln und erstmalig auch Blutungen aus den Schleimhäuten in Form von mäßig starkem Nasenbluten. Ueber den weiteren Verlauf dieses Falles konnte nichts ermittelt werden.

Ungewöhnlich war der Befund bei einem 1921 beobachteten 64-jährigen Mann, der am Stamm, vor allem an der Vorderseite von Brust und Bauch, ein seit 1 Jahr bestehendes, kleinfleckiges Exanthem von bläulichroter Farbe aufwies. Die Einzelherde waren unregelmäßig begrenzt, stecknadelkopf- bis kleinlinsengroß und nur ganz gering infiltriert. Auf Glasspateldruck erschien das Aussehen der Veränderungen leicht transparent. Außerdem waren mehrere pfennig- bis olivengroße, derbe, scharf begrenzte, bläulichrote, tumorartige Gebilde vorhanden. Daneben bestand ein äußerst heftiger Pruritus. Der Blutbefund zeigte keine Abweichungen vom Normalen. Geringe allgemeine Drüsenschwellungen. Bemerkenswert war der histologische Befund: die Hautveränderungen bestanden aus dichten lymphocytären Infiltraten, in denen vielfach Lymphknötchen mit keimzentrenartigen Bildungen vorhanden waren. Ueber den weiteren Verlauf dieses Falles ließ sich nichts mehr ermitteln.

Ein weiterer Fall dieser Gruppe wird eingehender bei der Besprechung der zosteriformen Erkrankungen erwähnt; hier entwickelte

sich das Exanthem im Bereich vorausgegangener Herpes zoster generalisatus-Effloreszenzen.

In dieser Gruppe der exanthematischen Veränderungen bedarf besonderer Erwähnung der im Juli 1925 von Arndt in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft vorgestellte Kranke. Für das hier vorliegende Erscheinungsbild schlug Arndt die Bezeichnung Lymphadenosis miliaris faciei vor. Aus dieser wie aus den anderwärts gestellten Diagnosen Boecksches Sarkoid, Akne indurata, Lupus miliaris faciei geht genügend klar das Erscheinungsbild als unregelmäßig ausgestreute Knötchenbildung der Gesichtshaut hervor. Histologisch handelte es sich bei diesen seit 8 Jahren bestehenden Gebilden um reine lymphocytäre Infiltrate.

H. Freund teilte ausführlicher einen Fall aus der Klinik mit, bei dem miliare Lymphocytome an der Knöchelgegend und an den angrenzenden Teilen des Unterschenkels vorhanden waren.

Auch Mulzer und Keining, Matras, E. Freund (Triest), sowie neuerdings Berde und Lang u. a. haben derartige Fälle mitgeteilt, auf die wohl als erster Jadassohn auf der Berner Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft hingewiesen hat. Matras nahm eine Gruppierung derartiger bis dahin in der Literatur veröffentlichten Fälle vor, zu denen er auch die Lymphocytome des Ohrläppchens rechnete. Die Einteilung erfolgte dabei so, daß er die auf einem eng umschriebenen Hautbezirk begrenzten Veränderungen abtrennte von solchen, bei denen eine Aussaat über größere Hautflächen erfolgte. Immer wieder beschäftigen sich die Autoren mit der Zugehörigkeit oder Nichtzugehörigkeit derartiger miliarer und großknotiger Lymphocytome zur Leukaemie. Mulzer und Keining entschieden sich in ihrem Fall für die Zurechnung zur Lymphadenose bzw. zum Lymphosarkom. Matras lehnt bei seinem Fall die Zugehörigkeit zur Leukaemie auf Grund histologischer Feststellungen ab. Die scharfe Begrenzung der Infiltrate, der Mangel von lymphocytären Infiltraten um Gefäße und Drüsen in der Tiefe der Cutis sowie insbesondere das Vorkommen von keimzentrenartigen Bildungen in den lymphcytären Infiltraten sind die Momente, die nach der Auffassung von Matras eine Abtrennung dieser Lymphome von der Leukaemie erforderlich machen. Nun sind aber diese keimzentrenartigen Bildungen, in deren Vorhandensein ja doch das wesentliche Unterscheidungsmerkmal besteht, garnicht immer bei derartigen Fällen, so in dem Falle von Arndt, H. Freund, Berde und Lang, beobachtet worden. Im übrigen kann man diese miliaren Lmyphocytome im Hinblick auf das klinische Erscheinungsbild nach Gottrons Auffassung ohne weiteres anreihen an die oben beschriebenen sarkoidartigen bzw. an die ein sekundäres Luid vortäuschenden makulo-papulösen Leukaemieformen.

Anschließend ein kurzer Hinweis auf die erstmalig von Kauf-

mann-Wolf beschriebenen gutartigen, großknotigen, lymphocytären Neubildungen der Scrotalhaut des Kindes. Die betreffenden in der Klinik beobachteten Fälle wurden nicht mit in diese Arbeit aufgenommen. Nach persönlicher Mitteilung von Herrn Prof. Gottron wurden derartige Lymphome des Scrotums außer den von Kaufmann-Wolf veröffentlichen 2 Fällen nur noch ein- bis zweimal beobachtet. Auch diese Fälle stellen insofern etwas Besonderes dar, als auch bei ihnen histologisch wie bei einem Teil der miliaren Lymphocytome keimzentrenartige Bildungen feststellbar waren. Diese wurden von uns ebenfalls aber, wie bereits erwähnt, bei den im allgemeinen zur Lymphadenose gerechneten, am Ohrläppchen auf Traumen hin sich entwickelnden großknotigen Lymphomen sowie auch in einem Fall von exanthematischer Hautleukaemie gesehen (S. S. 14). Bei allen unseren Fällen, und zwar in dem Fall von H. Freund mit den miliaren und den großknotigen Lymphomen, bei den Lymphomen des Scrotums (Kaufmann-Wolf) und bei den großknotigen Lymphomen des Ohrläppchens war die klinische Verlaufsweise bisher durchaus gutartig; die Rückbildung der Infiltrate erfolgte innerhalb weniger Monate entweder spontan oder nach Verabfolgung von Arsen und Röntgenstrahlen. — Er erhebt sich nun die Frage, ob man im Hinblick auf die erwähnten Gesichtspunkte diese Lymphocytome als etwas Besonderes ansehen soll. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine auf Traumen oder andere Faktoren hin erfolgende Reizung präexistenten lymphatischen Gewebes der Haut. Bei den Fällen von Lymphocytomen des Scrotums, wie sie Kaufmann-Wolf und später nicht veröffentlicht Gottron gesehen haben, waren diese Veränderungen bei einem Teil der Kranken im Anschluß an eine Scabiesbehandlung aufgetreten, wobei die Reizung im einzelnen wohl erfolgte durch das der Krätzesalbe zugesetzte Kalium carbonicum. Bei den Fällen von Keining und Mulzner und H. Freund waren wahrscheinlich förderlich für die Entwicklung der Lymphome die vorhandenen, in der Peripherie sich bemerkbar machenden Kreislaufstörungen. Ueber die Faktoren, die in unseren Fällen zur Entwicklung der Ohrläppchenlymphome führten, wurde bereits im vorstehenden berichtet.

Zur nosologischen Gruppierung der Lymphome des Scrotums weist Frieboes auf Grund eigener Beobachtungen darauf hin, daß es sich bei derartigen Fällen nicht allein um eine gutartige lymphocytäre Neubildung der Scrotalhaut des Kindes handelt, sondern um eine den lymphatischen Apparat der Haut hochgradig in Wucherung mitversetzende proliferative Tumorbildung, an der alle in der Haut enthaltenen Gewebsarten, — außer den Nerven —, besonders auch sog. „endotheliale Zellen" beteiligt sind. Frieboes hat daher für diese Veränderungen den Namen „Granuloma multiplex scroti" vorgeschlagen.

Dieser Befund von Frieboes sowie die angeführten Bedingungen, die in den einzelnen Fällen zur Entwicklung dieser Lymphome führten, legen es nahe, diese Beobachtungen doch wohl prinzipiell von der Leukaemie zu trennen und sie einfach aufzufassen als eine besonders hochgradige lymphatische Reaktion, die ihrerseits im Vordergund steht gegenüber noch sonstigen entzündlichen Reaktionserscheinungen am präexistenten Gewebe, wie das insbesondere der von Frieboes erhobene Befund zeigt. So sieht man ja bei Kindern gelegentlich am Scrotum bei Lues II leukaemieartige syphilitisch-papulöse Effloreszenzen, worauf zuerst Mauriac aufmerksam gemacht hat. Es erhebt sich weiterhin die Frage, ob nicht die von uns als Leukaemie aufgeführten, auf äußeren Reiz wie Zeckenstiche entstandenen Lymphome des Ohrläppchens, zumindest teilweise, mit den am Scrotum beobachteten großknotigen Gebilden und auch mit den miliaren Lymphomen in eine Reihe zu stellen sind. Dieser Gedanke drängt sich umso mehr auf, als am Ohrläppchen der Lupus vulgaris gelegentlich derartige leukaemieähnliche Reaktionen zur Folge hat, Fälle von Lupus vulgaris, die in der älteren Literatur vielfach eine unrichtige Deutung erfahren haben. Diese Stellungnahme zu den Ohrläppchenlymphomen erscheint umso berechtigter, als es sich bei den daran Erkrankten fast ausschließlich um Kinder handelte und bisher niemals bei unseren Fällen später die Entwicklung einer lymphatischen Allgemeinerkrankung beobachtet werden konnte.

Bezüglich der Sonderstellung der miliaren Lymphocytome erwachsen nun aber wieder Schwierigkeiten daraus, daß Frieboes in seinem Atlas der Haut- und Geschlechtskrankheiten einen Fall abgebildet hat, bei dem in der Umgebung von typischen leukaemischen großknotigen Infiltraten miliare Lymphome vorhanden sind, die sich ihrem Aussehen nach in nichts unterscheiden von den anderwärts beschriebenen miliaren Lymphomen. Im Falle Frieboes handelte es sich um eine an der Haut weitgehend generalisierte aleukaemische Lymphadenosis cutis, die noch 3 Jahre später unverändert vorhanden war.

Nach all dem besteht also die Möglichkeit, daß das makroskopische Erscheinungsbild der miliaren Lymphome einmal der Ausdruck einer beginnenden Leukaemie sein kann, in anderen Fällen jedoch seine Erklärung finden dürfte durch die Annahme einer Wucherung präexistenten lymphatischen Gewebes der Haut, die als eine banale Reaktion auf eine Reizeinwirkung hin erfolgt.

Von einer universellen Ausbreitung leukaemischer Hautveränderungen liegt in unserem Material eine von Arndt in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft 1923 vorgestellte Erythrodermia leucaemica mit histologisch spezifisch-leukaemischem Aufbau vor. Das Besondere dieses Falles ist darin zu erblicken, daß dies der erste in der Literatur niedergelegte Fall mit aleukaemischem Blutbefund

ist, während einen derartigen Fall bei leukaemischem Blutbild als erster wohl Riehl sen. mitgeteilt hat.

Erwähnt sei kurz noch eine exfoliierende hämorrhagische Erythrodermie bei einem 71jährigen Mann, der von Gottron auf der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 1934 vorgestellt wurde. Die Diapedeseblutungen standen hierbei anfangs ganz im Vordergrund, sodaß zu Beginn der Beobachtung des Kranken die Erythrodermie dagegen ziemlich zurücktrat. Später wies die Haut des Kranken eine ungewöhnliche Reaktion auf Epidermophytiepilze auf, was Gottron im einzelnen näher ausgeführt hat. Die Gesamtzahl der W. K. schwankte erheblich; sie betrug gelegentlich über 50 000. Der Anteil der Lymphocyten im Differentialblutbild bewegte sich zwischen 75 und 90%. Histologisch muß der Befund als ein Uebergang von unspezifischen zu spezifisch-leukaemischen Veränderungen betrachtet werden; dabei waren die unspezifischen Veränderungen jedoch noch vorherrschend.

Bei den „Hautbegleiterscheinungen" im Sinne von F. Pinkus oder den unspezifischen Exanthemen (Arndt) bei der Leukämie handelt es sich um Hautveränderungen, deren Aussehen nichts für Leukaemie Charakteristisches aufweist, deren Vorkommen aber immer bis zu einem gewissen Grade verdächtig sein muß auf das Bestehen einer Leukaemie bzw. einer sonstigen Erkrankung des haematopoetischen Apparates, da die gleichen Veränderungen z. B. auch bei der Lymphogranulomatose beobachtet werden. Vielfach kommen diese Hautbegleiterscheinungen neben spezifisch aufgebauten leukaemischen Veränderungen der Haut vor; häufiger bestehen sie aber nur allein und ihr Zusammenhang mit einer leukaemischen Erkrankung ist alsdann nur feststellbar aus dem Miterkranktsein der Organe des haematopoetischen Apparates bzw. aus den Veränderungen des Blutbildes. In der Literatur findet man immer wieder einmal den Hinweis, daß die Beziehungen derartiger Hautveränderungen zur Leukaemie im Einzelfall häufig nicht aufgedeckt werden. Wie wichtig aber die Kenntnis dieser Verhältnisse ist, geht daraus hervor, daß garnicht so selten diese unspezifischen Veränderungen an der Haut der lymphatischen Systemerkrankung vorangehen oder jedenfalls zu einer Zeit auftreten können, in der diese noch nicht so stark ausgeprägt ist, daß sie schon klinisch nachweisbar wäre. Vielfach sind es diese Hautbegleiterscheinungen, die den Kranken überhaupt veranlassen, den Arzt zu Rate zu ziehen. Anlaß dazu bieten vor allem die subjektiven Beschwerden, die sie auslösen können und die vornehmlich in Juckreiz bestehen. Im Rahmen des ganzen Krankheitsbildes sind also diese unspezifischen Exantheme ein nicht unwichtiges Kennzeichen für die Diagnose Leukaemie.

Daß es sich bei diesen Hautbegleiterscheinungen nicht um ein zufälliges Nebeneinander von leukaemischer Systemerkrankung

und unspezifischer Hauterkrankung handelt, findet jetzt allgemeine Anerkennung. Gelegentlich werden dabei direkte Beziehungen dieser unspezifischen Hautveränderungen zur Leukaemie aufgedeckt. So beobachtete H. Freund an unserer Klinik eine 57jährige Frau, bei der bei einer seit ½Jahr bestehenden lymphatischen Leukaemie ein Herpes zoster im Verlauf von 2 Wochen zum Exitus führte. Bemerkenswert war in diesem Falle das großblasige, z. T. pemphigusartige Erscheinungsbild der Herpes zoster-Effloreszenzen und weiterhin die Generalisierung der Aussaat an Stamm und Extremitäten. Blutbild: W. K. 42 000; kl. Lymphocyten 90%, gr. Lymph. 5%, Lymphoblasten 2%. Bei der Sektion dieses Falles wurde eine ausgedehnte leukaemische Blutung unmittelbar neben den hauptsächlich in Betracht kommenden Spinalganglien (C. III u. C. IV lks.) nachgewiesen; es liegt der Gedanke nahe anzunehmen, daß diese Blutung zumindest förderlich, wenn nicht gar auslösend für das Zustandekommen des Herpes zoster bei dieser Kranken war. — Es bedarf ganz allgemein des Hinweises, daß die bei Leukaemie zu beobachtenden Herpes zoster-Fälle sich häufiger als generalisierte Herpes zoster-Fälle darbieten; derartige Beobachtungen konnte auch Gottron demonstrieren. Erwähnt sei dabei, daß aber auch bei anderen Erkrankungen des haematopoetischen Apparates der Herpes zoster ein generalisierter werden kann, worauf Gottron an Hand eines Falles von Lymphogranulomatose hingewiesen hat.

Ein zweiter Fall von Herpes zoster wurde bereits erwähnt bei den leukaemischen Exanthemen. Es war der Kranke, bei dem neben erythematösen Veränderungen, die möglicherweise spezifisch-leukaemisch waren, vor der späteren Entwicklung einer haemorrhagischen Diathese unter dem Bilde der Purpura Werlhofi ein Herpes zoster haemorrhagicus des rechten III. und IV. Thorakalsegmentes aufgetreten war, der mit breiten, teils ungewöhnlich keloidartigen Narbenbildungen abheilte. Die Schwere der Verlaufsweise des Zoster bei diesem Kranken ist wohl ebenso wie die häufiger zu beobachtende Generalisierung der Bläschenaussaat mit der Leukaemie in Beziehung zu bringen.

Ebenfalls hier einzureihen ist ein Fall, den Gottron 1929 in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft vorstellte. Hier waren bei einem 62jährigen Mann sämtliche der Betastung zugängige Lymphdrüsen stark vergrößert, teilweise über faustgroß. Die Zahl der W. K. schwankte zwischen 30 000 und 90 000; im Differentialblutbild fand sich eine starke Lymphocytenvermehrung. Dreierlei war bei dem Kranken bemerkenswert: 1. Auch dieser Kranke wies einen Herpes zoster generalisatus gangraenosus auf. 2. Außerdem bestand eine Purpura, und zwar waren Petechien am Stamm und an den Extremitäten, besonders stark an den Beugen der großen Gelenke, vorhanden. Neben diesen Petechien fanden sich bis hand-

flächengroße, in allen Farben schillernde, subcutane Haematome. Auch die Schleimhäute des Mundes waren der Sitz einzelner Blutungsherde von Stecknadelkopfgröße. Anläßlich der Vorstellung dieses Falles ging Gottron auf die Pathogenese der Blutungen bei chronischer lymphatischer Leukaemie ein, die ja nach den monographischen Abhandlungen ein Problem ist. Bei diesem Kranken deutete die Analyse des Erscheinungsbildes der haemorrhagischen Diathese an der Haut auf das Vorliegen einer thrombopenischen Purpura hin. Die haematologische Untersuchung bestätigte dies. Die Blutplättchen fehlten fast vollkommen. Rumpel-Leede positiv. 3. Es bestand ein heftiger Juckreiz. Dieser löste Kratzen aus, und der dadurch bedingte traumatische Reiz führte zur Entstehung der strichförmig angeordneten Purpura beim Vorliegen der Thrombopenie. Die Bewegungen in den Gelenken dienten als Provokationsreiz für die in ihrem Hautbereich vorhandene dichte Aussaat der Petechien. Bemerkenswert erschien weiterhin, daß der Juckreiz fast vollkommen zum Schwinden kam nach Röntgenbestrahlung der Lymphdrüsen, die dabei sehr verkleinert wurden. In der nächsten Zeit war dadurch infolge des Erlöschens des Juckreizes die Haut des Kranken viel weniger traumatischen Einflüssen (Kratzen) ausgesetzt und dementsprechend war die Purpura bezüglich der Dichte ihrer Aussaat viel geringgradiger geworden, trotz des Weiterbestehens der Thrombopenie. — Später wurden mit fortschreitender Entwicklung der Leukaemie wieder neue petechiale Blutungsherde beobachtet. Daneben waren jetzt erstmalig urticariell-papulöse bzw. auch bullöse Veränderungen besonders an den Oberschenkeln, vereinzelt auch am Stamm und im Gesicht aufgetreten, die dann weiterhin noch an Umfang bis zu Haselnußgröße zunahmen und sich teilweise zu prall gespannten Blasen mit haemorrhagischem Inhalt entwickelten. Die Entstehung dieser Gebilde vollzog sich offenbar aus den immer wieder neu aufschießenden erbsengroßen, lebhaft roten urticariellen Knötchen, die vereinzelt schon in diesem Entwicklungsstadium punktförmige Blutungen aufwiesen.

Gleichfalls in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft vorgestellt wurde von Gottron und Jacobi ein älterer Mann, bei dem es bei Bestehen einer lymphatischen Leukaemie zur Entwicklung spezifisch-leukaemischer Hautinfiltrate im Bereich vorausgegangener Herpes zoster generalisatus-Effloreszenzen gekommen war. ½ Jahr vor der Demonstration des Kranken waren Drüsenschwellungen am Kieferwinkel, am Hals, in der Achselhöhle und in den Leistenbeugen aufgetreten. 2 Monate später kam es zu einem juckenden Ausschlag, der draußen als Scabies angesehen wurde; möglicherweise handelte es sich hierbei um eine Prurigo lymphatica. Weitere 3 Monate später trat ein Herpes zoster gangraenosus im Bereich des III. und IV. linken Cervikalsegmentes mit Entwicklung

zu einem Herpes zoster generalisatus auf. Nach 4 Wochen, also nach relativ kurzer Zeit, bestand nun im Gebiet der Hautanteile der vorher erkrankten Nervensegmente ein dünnplattenartiges, flächenhaftes, leukaemisches Infiltrat, das inselförmig unterbrochen war durch linsengroße, straffatrophische, gruppiert angeordnete Narbenbezirke. Histologisch wurde die Diagnose Lymphadenosis cutis circumscripta bestätigt. Daneben war es zur Entwicklung eines leukaemischen Exanthems von etwa Linsen- bis Fingernagelgröße gekommen, das entsprechend der Ausbreitung der generalisierten Bläschenaussaat über den ganzen Körper verstreut war und in gleicher Weise wie der flächenhafte leukaemische Krankheitsherd ebenfalls in einzelnen Effloreszenzen eine kleine zentrale Narbe aufwies. Auch aus einem solchen isolierten Krankheitsherd wurde die Diagnose Hautleukaemie durch histologische Untersuchung erhärtet. Das Blutbild war in diesem Falle subleukaemisch; relative Lymphocytose von 51%. Die Entstehung leukaemischer Infiltrate im Bereich vorausgegangener Herpes zoster-Effloreszenzen ist bekannt kommt aber nur sehr selten vor. Jadassohn hat als erster durch Mitteilung eines von ihm beobachteten Falles, der ein leukaemisches Blutbild zeigte, darauf aufmerksam gemacht.

In einem weiteren Fall wurde bei einem älteren Mann mit einer chronischen leukaemischen Lymphadenose ein Herpes zoster im Bereich eines Thorakalsegmentes beobachtet.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß von unseren 5 Fällen von Herpes zoster bei Leukaemie dreimal der Herpes zoster ein generalisierter war.

Häufiger als die zosteriformen Erkrankungen als Hautbegleiterscheinungen der Leukaemie sind in unserem Material die urticariell-papulösen Veränderungen, die wir 7mal gesehen haben. Bei diesen meist flüchtig und schubweise auftretenden Veränderungen ist es vornehmlich der häufig unerträgliche Juckreiz, der die davon Betroffenen zum Arzt, und zwar meist zum Dermatologen, führt; dieser Juckreiz kann auch in Zeiten, in denen keine sichtbaren Veränderungen an der Hautdecke vorhanden sind, mit unverminderter Heftigkeit fortbestehen. So ist es denn auch bekannt, daß ein heftiger Pruitus häufig das einzige und immer wieder einmal das Frühsymptom bei Erkrankungen des haematopoetischen Apparates sein kann, also nicht nur der Leukaemie, sondern auch der Lymphogranulomatose, des Lymphosarkoms usw. So haben wir häufiger bei Vorliegen eines „Pruritus sine materia" den Verdacht auf Leukaemie ausgesprochen und durch eine Blutuntersuchung und durch weitere Beobachtung der Verlaufsweise der Krankheit die Entwicklung einer leukaemischen Allgemeinerkrankung beobachten können. Die gleichen Veränderungen können aber auch erstmalig

im Verlauf einer bereits länger bestehenden Leukaemie in Erscheinung treten.

So beobachtete Gottron einen älteren Mann, der bei einer seit 6 Jahren bestehenden und behandelten lymphatischen Leukaemie das Bild einer Urticaria papulosa aufwies. Besonders stark befallen waren Gesicht und Nacken, vereinzelt nur der Stamm; ein Teil der Krankheitsherde war bei der Beobachtung bereits unter Hinterlassung einer bräunlichen Pigmentierung abgeheilt.

Bei einer 38jährigen von uns klinisch beobachteten und behandelten Frau fanden sich bei einem noch mäßig starken leukaemischen Blutbild (W. K. 17 000; große Lymphocyten 37%; kleine Lymphocyten 13%), aber schon weitgehend ausgedehnter leukaemischer Allgemeinerkrankung (allgemeine Drüsenschwellungen, starke Leber- und Milzvergrößerung, röntgenologisch nachweisbare Hilus- und Mediastinaldrüsenvergrößerungen), urticariell-papulöse bzw. vesiculöse Effloreszenzen mit z. T. pigmentfleckiger Abheilung am Stamm, Extremitäten und besonders stark an der Kinngegend.

Ein anderer Fall, der bereits wegen der ungewöhnlich langen Verlaufsweise der Leukaemie erwähnt wurde, wies bei einem subleukaemischen Blutbild neben einer Lymphadenosis cutis circumscripta vor dem rechten Ohr und auf der Wange von etwa Handtellergröße unspezifische Hautveränderungen auf in Form von schubweise auftretenden, stark juckenden urticariell-papulösen, etwa reiskorngroßen Effloreszenzen, die über die verschiedensten Körperregionen verstreut waren.

Gleichfalls erwähnt wurde bereits der von Gottron vorgestellte ältere Mann, bei dem bei einer Leukaemie ein Herpes zoster generalisatus, später ein symptomatischer Morbus Werlhofi und zuletzt außerdem urticariell-papulöse bzw. bullöse Veränderungen an der Haut beobachtet wurden.

Weiterhin sahen wir bei einem 60jährigen Kranken mit einem leukaemischen Blutbefund im Gesicht, auf der Brust und besonders stark an den Extremitäten Effloreszenzen der Urticaria papulosa, die sich z. T. bereits unter Hinterlassung pigmentierter Flecke zurückgebildet hatten.

Endlich wurden bei einem Mann im mittleren Lebensalter eine Prurigo lymphatica beobachtet, die am Rumpf und besonders stark an den Streckseiten der unteren Extremitäten lokalisiert war. Dazu bestanden starke allgemeine Lymphdrüsenschwellungen; das Blutbild bei diesem Kranken war leukaemisch.

An die Urticaria papulosa anzureihen ist der in unserem Material einmalig beobachtete Fall, bei dem ein Mann im mittleren Lebensalter bei einer vorgeschrittenen lymphatischen Leukaemie ohne spezifische Beteiligung der Haut an beiden Händen im Bereich der

mittleren Metacarpen und der Grundglieder der Finger das Erscheinungsbild eines Erythema exsudativum multiforme aufwies. Der Kranke ist inzwischen an der Leukaemie zugrunde gegangen.

Die Hautblutungen nehmen in unserem Material in der Gruppe der Hautbegleiterscheinungen bei Leukaemie zahlenmäßig die erste Stelle ein. Ihre Pathogenese ist problematisch und sicherlich nicht einheitlicher Natur. Gottron hat die verschiedenartigen Möglichkeiten ihrer Entstehung neuerdings in dem Kapitel „Kreislaufstörungen und Haemorrhagien der Haut" im Handbuch Arzt-Zieler erörtert. Nach diesen Ausführungen kommen die Blutungen bei der Leukaemie z. T. mechanisch infolge der durch die leukaemische Infiltration hervorgerufene Aufsplitterung der Gefäßwände zustande (O. Naegeli), weiterhin durch die toxische Wirkung der in den Infiltraten entstehenden Stoffwechselprodukte (M. B. Schmidt); außerdem können nach Gottron, wie in der Abhandlung über die Werlhofsche Krankheit ausgeführt wird, Blutungen bei Leukaemie auf Grund der gleichen Bedingungen erfolgen, die für das Zustandekommen des Werlhof eine Rolle spielen. Dies gilt für alle die Fälle von Blutungen bei Leukaemie, deren Erscheinungsbild dem des Werlhof an sich entspricht. Arzt und Fuhs teilen die die Leukaemie begleitenden Haemorrhagien ein in Hautblutungen unspezifischer Art, die sie einfach als toxisch bedingt auffassen, und in Hautblutungen spezifischer Art, für deren Erklärung sie die vorstehenden, von O. Naegeli einerseits und M. B. Schmidt aufgedeckten Faktoren verantwortlich machen.

Auf haemorrhagischer Diathese beruhende Hautveränderungen bei chronischer lymphatischer Leukaemie wurden in 15 Fällen beobachtet. 2 Fälle davon fanden bereits bei den Ausführungen über die zosteriformen Erkrankungen Erwähnung; bei beiden Kranken lag dabei das Erscheinungsbild der Purpura Werlhofi vor. Ein weiterer Fall zeigt mit diesen weitgehende Uebereinstimmung: Bei einer 63jährigen Frau, die schon einige Jahre wegen lymphatischer Leukaemie in Behandlung war (Blutbild stark leukaemisch), kam es zu einer in Schüben auftretenden Purpura vornehmlich an den unteren Extremitäten; die Blutungsherde schwankten zwischen Stecknadelkopf- und Fünfmarkstückgröße. Im Verlauf der weiteren Beobachtung traten dann einzelne punktförmige Haemorrhagien an der Wangenschleimhaut auf. Die Kranke kam etwa 1 Jahr nach dem erstmaligen Auftreten von Hautveränderungen ad exitum. Auch bei diesem Fall dürfte nachträglich gesehen das Vorliegen der Werlhofschen Pathogenese in Betracht zu ziehen sein.

Bemerkenswert ist ein Fall, der einen 67jährigen Mann betraf, der uns von der Augenklinik überwiesen wurde; dort war bei einer chronischen Iritis eine Blutung in die vordere Augenkammer fest-

gestellt worden. Der Kranke wies bei einem aleukaemischen Blutbefund starke allgemeine Lymphdrüsenschwellungen auf; Leber und Milz waren nur wenig vergrößert. An der Haut zeigten sich am Stamm ausgeprägte Punktblutungen. Der Fall ist bezüglich des Werlhofschen Erscheinungsbildes, das anzunehmen naheliegt, nicht genügend durchuntersucht. Im übrigen zeigt die Beobachtung bei diesem Kranken, daß es auch bei aleukaemischem Blutbefund zu Haemorrhagien kommen kann.

In einem weiteren Fall, bei einer Frau im mittleren Lebensalter mit einer subleukaemischen Lymphadenose, ist im Krankenblatt nur das Vorliegen von Punktblutungen im Bereich der unteren Extremitäten vermerkt.

Bei den zuletzt erwähnten Fällen handelte es sich stets um Leukaemiefälle ohne spezifisch-leukaemisch aufgebaute Hautinfiltrate. Andererseits wurde bereits im Vorstehenden über Fälle berichtet, bei denen die Haemorrhagien an der Hautdecke räumlich mehr oder minder weit getrennt von gleichzeitig vorhandenen leukaemischen Infiltraten in der Cutis zustandekamen. So sei nochmals auf einen derartigen Fall hingewiesen, bei dem neben ausgeprägten leukaemischen Infiltraten am Gesicht und am Rumpf bei gleichzeitig bestehendem heftigen Pruritus zahlreiche Punktblutungen im Bereich nicht leukaemisch veränderter Hautanteile vorhanden waren. Blutbild: Hb. 55%, W. K. 15 000, Lymphocyten 35%. Die betreffende 68jährige Kranke kam bald nach dem Auftreten der Purpura anderwärts zum Exitus.

Hierbei sei die Bemerkung angeschlossen, daß das Hinzukommen von Haemorrhagien zur Leukaemie im Gegensatz zu den anderen sog. Hautbegleiterscheinungen bei Leukaemie niemals als Frühsymptom in Erscheinung tritt, sondern stets erst nach einer gewissen Bestandsdauer der Krankheit beobachtet wird und fast stets prognostisch eine Verschlechterung des Krankheitszustandes bedeutet. Hierfür spricht auch ein weiterer Fall, der an unserer Klinik zum Exitus kam und von dem M a a s b ö l in seiner Letalitätsstatistik unserer Klinikfälle bereits den Sektionsbefund mitteilte. Hier bestanden bei einer 72jährigen Frau mit einem stark leukaemischen Blutbild (W. K. 372 000, Lymphocyten 98%) ausgedehnte leukaemische Infiltrate an den Akren des Gesichtes, am Stamm und an den Extremitäten. Dabei waren starke allgemeine Lymphdrüsenschwellungen und eine deutliche Vergrößerung von Leber und Milz vorhanden. Im weiteren Verlauf traten dann zunächst an den unteren Extremitäten mäßig dichtstehende Punktblutungen auf; später kam es dann immer wieder zu neuen Schüben in diesen Gebieten. Sub finem wurden dann auch Petechien an den Mundschleimhäuten und stärkere Blutungen aus diesen beobachtet. Der Exitus, der 1½ Jahre nach dem erstmaligen Auftreten von Hauterscheinungen

eintrat, erfolgte durch eine plötzlich einsetzende profuse Genitalblutung. Auch hierbei kann die Werlhofsche Pathogenese der haemorrhagischen Diathese angenommen werden.

Zweimal sahen wir in unseren Fällen eine Komplikation der Leukaemie durch ein gleichzeitiges Erysipel. Der eine Fall, der bereits in der Arbeit von Maasböl mitgeteilt wurde und bei dem das Erysipel von einem leukaemischen Krankheitsherd der Haut ausging, führte durch die streptogene Erkrankung zum Exitus und kann somit als ein neuer Beweis für die in der Literatur vertretene Auffassung betrachtet werden, daß bestehende Leukaemie meist die Prognose des Erysipels verschlechtert.

Bei dem zweiten Fall, der kürzlich von Gottron beobachtet wurde, handelte es sich um einen älteren Mann mit einer seit 15 Jahren bestehenden lymphatischen Leukaemie ohne spezifische Hautbeteiligung. Hierbei war das Erysipel im Gesicht lokalisiert; es kam in den bereits abgeheilten zentralen Hautanteilen zu einem Rezidiv, sodaß mehrere fingerbreit voneinander getrennte erythematöse Ringe vorhanden waren. Der Verlauf des Erysipels war in diesem Falle ein gutartiger.

Als zufällige Kombination ist das Bestehen eines Lichen nitidus bei einem Kranken mit chronischer Lymphadenose anzusehen, was wir einmal beobachten konnten.

Die von uns an der Haut beobachteten Krankheitsveränderungen bei chronischen Myelosen sind an Zahl weit geringer als die bei den chronischen Lymphadenosen. Beobachtet wurden 4 Fälle. Bei einem dieser Fälle ist es nicht unwahrscheinlich, daß es sich bei den bestehenden Hautveränderungen um eine spezifisch aufgebaute Hautmyelose handelte; ein Beweis dafür läßt sich aber mangels genügender Unterlagen über diesen Fall nicht erbringen. Bei den anderen 3 Kranken waren die Hautveränderungen unspezifischer Art. Bei allen unseren Kranken bestand die myeloische Leukaemie schon längere Zeit, ehe es zum Auftreten von Hautveränderungen kam.

In dem Falle, bei dem es sich vielleicht um ein spezifisch-myeloisches Exanthem gehandelt haben könnte, waren diese Veränderungen bei einem 42jährigen Manne aufgetreten, der schon mehrere Jahre wegen seiner chronischen Myelose behandelt wurde und der bei der Beobachtung starke Vergrößerungen der Milz und der Leber und geringere Lymphdrüsenschwellungen aufwies. Die Leukocytenwerte schwankten um 200 000; in dem Ausstrich fand sich ein typischer myeloischer Blutbefund. Die Hautveränderungen werden als ein in lichter Aussaat am Stamm ausgestreutes bräunlich-maculöses Exanthem beschrieben; nähere Einzelheiten, besonders auch das Ergebnis einer histologischen Untersuchung, das entscheidend

gewesen wäre, ließen sich an Hand der vorliegenden Aufzeichnungen nicht mehr ermitteln.

In einem anderen, von Gottron an der Kinderklinik mitbeobachteten und von Opitz veröffentlichten Fall bestand bei einem Mädchen mit einer chronischen Myelose an Stamm und Extremitäten, besonders an den Unterschenkelstreckseiten, ein etwa reiskorngroßes, urticariell-papulöses bzw. teilweise auch vesikulöses Exanthem.

Ein Herpes zoster im Bereich der Endausbreitung des II. und III. Sakralnerven wurde bei einem 12jährigen Mädchen beobachtet, das in der inneren Klinik wegen chronischer Myelose in Behandlung war; das Blutbild war leukaemisch. Vor dem Auftreten des Herpes zoster war neben einer Röntgenbehandlung Arsen verabfolgt worden. Wieweit dies mitauslösend war für den Herpes zoster, mag dahingestellt bleiben.

Gleichfalls um einen Herpes zoster handelte es sich bei einem 1925 beobachteten und bereits von H. Freund mitgeteilten Fall. Hier bestand bei einem 40jährigen Mann ein starker Milztumor und ein myeloischer Blutbefund. Eine eingeleitete Röntgenbehandlung besserte das Befinden des Kranken; es kam zu einem Rückgang der Milzschwellung und zu einem erheblichen Absinken der Leukocytenzahl. Etwa 3 Wochen nach der letzten Röntgenbestrahlung trat ein Herpes zoster in der Endausbreitung des linken unteren Trigeminusastes auf. Der Zoster verlief ohne Besonderheiten. Ungefähr ½ Jahr später kam der Kranke ad exitum.

Akut verlaufende Leukosen wurden 9mal beobachtet; 4 Fälle waren akute lymphatische, 5 Fälle akute myeloische Leukaemien. Was die Abgrenzung der akuten Formen von den chronischen angeht, so werden im allgemeinen Fälle von einer Verlaufsweise von ½ Jahr aufwärts bereits zu den chronischen Leukosen gerechnet. Allerdings darf nicht übersehen werden, daß auch chronische Fälle insbesondere gegen Ende plötzlich einen akuten Verlauf nehmen können. Für die Trennung in akute und in chronische Formen sind nach O. Naegeli von besonderer Wichtigkeit die klinischen Erscheinungen, vor allem der akute Beginn und die Schwere des klinischen Bildes; die Bestandsdauer der Krankheit spielt also bei dieser Stellungnahme eine geringere Rolle. Unter meist hohem Fieber, begleitet vielfach von haemorrhagischen oder gangraenösen Veränderungen, besonders in der Mundhöhle, entwickeln sich die Fälle von akuten Leukosen sehr rasch und führen unter dem Bilde einer Sepsis unter Steigerung der Lymphocytenzahl bzw. der Zellzahl der myeloischen Reihe in Tagen, Wochen und Monaten ad exitum. Die Diagnose ist besonders im Beginn nicht immer ganz einfach, bis dann der weitere Verlauf und vor allem die zunehmenden Veränderungen des haematologischen Be-

fundes meist Klarheit schaffen. Allerdings weist Zanaty mit Recht darauf hin, daß sich mit der fortschreitenden Vertiefung unserer Kenntnisse der Blutkrankheiten die Schwierigkeit der Diagnose nicht immer gemindert, sondern durch viele Grenzfälle, besonders auf dem Gebiete der aleukaemischen Leukosen, gelegentlich sogar gesteigert zeigt.

Von unseren 4 Kranken mit akuter Lymphadenose war der jüngste ein 5jähriges Kind, das Gottron auf einer anderen Klinik mitbeobachtete. Es war ziemlich plötzlich mit Schwächegefühl, Fieber und Schüttelfrost erkrankt. Bei der Aufnahme war der Blutbefund folgender: Erythrocyten 1 Million, W. K. 6000, Lymphocyten 80%. Im weiteren Verlauf fielen dann die Leukocyten auf 3000 unter Anstieg der Lymphocyten auf 100%. Es fanden sich mäßig starke allgemeine Lymphdrüsenschwellungen. An der Haut und an den Schleimhäuten bestand anfangs das Erscheinungsbild einer Purpura Werlhofi; haematologisch wurde eine Thrombopenie nachgewiesen. Später entwickelten sich im Verlauf weniger Tage beiderseits auf den Stirnhöckern flache, linsengroße, bräunlichrote, zartlupoide Infiltrate, die klinisch als Lymphadenosis circumscripta bei akuter lymphatischer Leukaemie angesehen werden mußten. Gerade dieser Befund kann wegen seiner Lokalisation mit als Stütze angesehen werden für die Auffassung O. Naegelis, daß es sich bei den akuten lymphatischen Leukaemien nur um klinische Varianten der chronischen Formen handelt, stellt doch bekanntermaßen die Stirnhöckergegend für die Hautveränderungen spezifischer Art bei chronischer Lymphadenose geradezu mit eine Prädilektionsstelle dar.

In einem anderen, bereits von Maasböl mitgeteilten Fall standen anfänglich die Veränderungen an den Schleimhäuten, insbesondere an den Tonsillen, im Vordergrund. Hier war ein 19jähriges junges Mädchen erst mit einseitiger, dann bald doppelseitiger Mandelentzündung erkrankt; gleichzeitig war eine ziemliche Schwellung des Zahnfleisches aufgetreten, aus dem es leicht blutete. Von dem draußen behandelnden Arzt wurden die Veränderungen an den Tonsillen für Diphtherie angesehen und entsprechend behandelt, allerdings ohne Erfolg. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich immer mehr; der Kranken selbst fiel sogar eine ständig zunehmende Hautblässe auf. 4 Wochen nach den ersten Krankheitserscheinungen, 8 Tage vor Aufnahme in unsere Klinik, bemerkte die Kranke eine zunehmende Schwellung der Halsdrüsen. Bei der Aufnahme zeigten sich beide Tonsillen so stark geschwollen, daß der Isthmus faucium bis auf Kleinfingerbreite verengt war; die Gaumenmandeln waren von bläulichrotem Aussehen, z. T. glasig durchscheinend. Auf der einen Tonsille fand sich ein nekrotischer Belag. Wegen der starken Vergrößerung der regionären Drüsen, die bis taubeneigroß

waren, wurde bei dem vorliegenden Gesamterscheinungsbild anfänglich an einen luetischen Primäraffekt der Tonsillen gedacht. Bei genauerer Untersuchung fanden sich aber auf einer Gaumenmandel sowie am weichen Gaumen zahlreiche stecknadelkopfgroße Haemorrhagien. Im übrigen war die Schleimhaut sehr blaß bis auf das Zahnfleisch, das eine hochgradig entzündliche Schwellung aufwies und leicht zu Blutungen neigte; vereinzelt fanden sich auch hier Blutungsherde und am Uebergang zum Zahnhals zeigte sich eine schmale, saumförmige Nekrose. An der Haut, die durch ihre starke Blässe gekennzeichnet war, waren gleichfalls vereinzelt stecknadelspitzgroße Petechien nachweisbar. Dieses Erscheinungsbild deutete nun doch auf das Vorliegen einer akuten Leukaemie hin, eine Annahme, die durch den Blutbefund bestätigt wurde· W. K. 22 000, Lymphocyten 98% (vereinzelt große Lymphocyten). — Unter Arsenbehandlung anfänglich scheinbare Besserung. Bald aber wieder mit Zunahme der Drüsenschwellungen Verschlechterung: starke Blutungen aus dem Zahnfleisch, aus der Nasenschleimhaut, dem Darmtraktus und dem Urogenitalsystem. Außerdem wurde eine Netzhautblutung festgestellt; weiterhin fand sich in den tieferen Netzhautschichten ein gelblichweißes leukaemisches Infiltrat. Eine Thrombophlebitis der Wade heilte wieder ab. Nach Absinken der Leukocyten auf 1400 kam es dann wieder zu einem Anstieg auf 170 000. Im weiteren Verlauf immer wieder neue Haut- und Schleimhautblutungsherde. Exitus letalis nach einer Gesamtverlaufsdauer von 3 Monaten. Die Sektion bestätigte die Diagnose einer akuten lymphatischen Leukaemie.

In einem anderen Fall von akuter Lymphadenose war gleichfalls die Diagnose zu Beginn recht schwierig. Hier war ein 39jähriger Mann erstmalig 1917 im Felde an stark blutigen Durchfällen erkrankt; seit dieser Zeit fühlte er sich elend und nahm dauernd an Gewicht ab. In den nächsten Jahren traten dann noch mehrmals wiederum blutige Diarrhoeen auf, die von starkem Erbrechen und kolikartigen Schmerzen begleitet waren. 6 Wochen vor Eintritt in unsere Beobachtung hatten sich „flohstichartige" Veränderungen am Rumpf entwickelt, die allmählich zu haselnußgroßen Gebilden heranwuchsen. Ein zu Rate gezogener Dermatologe hielt die Erkrankung für Syphilis; die vorgeschlagene antiluetische Behandlung scheiterte am Widerstand des Kranken. Unter Auftreten von hohem Fieber und weiter fortschreitendem Kräfteverfall erfolgte nun eine rasche Aussaat der Effloreszenzen über den ganzen Körper, sodaß bei der Aufnahme des Kranken die gesamte Hautdecke befallen war mit Ausnahme von Nase, Ohren, Händen und Füßen; die dichteste Anordnung der Krankheitsherde fand sich auf Brust und Bauch. Es handelte sich bei diesen Gebilden um stecknadelkopf- bis haselnußgroße, einzelstehende, mäßig derbe, bräunlichrote Knötchen,

die meist in den oberen Schichten der Cutis, vereinzelt aber auch subcutan gelagert waren. Histologisch ergab sich, daß sich diese tumorartigen Gebilde aus einem dichten Infiltrat von großen Lymphocyten zusammensetzten. Neben diesen spezifisch-leukaemischen Hautveränderungen fanden sich anfangs nur sehr spärliche punktförmige Blutungsherde an den Unterschenkeln. Die Schleimhautveränderungen bestanden in wulstförmigen Infiltraten hinter den Gaumenbögen; außerdem waren die Schleimhäute stark anaemisch. Die Lymphdrüsen waren nur wenig vergrößert; unterer Leber- und Milzrand nicht tastbar. WaR. negativ. Blutbild: Hb. 70%; Ery. 2,8 Millionen; W. K. 12 500; große Lymphocyten 100%. Der Verlauf führte innerhalb von 8 Tagen zum Exitus letalis. Dabei gingen die leukaemischen Hautveränderungen ständig zurück, was an einer zunehmenden Abflachung erkennbar war, während die Petechien sich stündlich vermehrten und schließlich fast den gesamten Körper bedeckten. Auffällig war überdies, daß es an Körperstellen, die besonders dem Druck auf der Unterlage ausgesetzt waren, zur Bildung von haemorrhagischen Blasen kam, und zwar über dem linken Ellenbogen und in der Dammgegend. 3 Tage ante exitum wurde dann noch eine oberflächliche Nekrosenbildung auf den leukaemischen Schleimhautinfiltraten der Mundhöhle beobachtet. — Die Sektion bestätigte die klinischen Befunde; dabei wurden auch ausgedehnte, teilweise ulcerierte leukaemische Infiltrate in den Schleimhäuten des Dünn- und Dickdarmes gefunden, durch die wohl die wiederholten blutigen Durchfälle des Kranken ihre Erklärung finden dürften.

Ein Fall von akuter Lymphoblastenleukaemie wurde von Gottron konsultativ bei einem Kranken gesehen, der bald später in einem anderen Krankenhaus ad exitum kam. Es handelte sich um einen 37jährigen Mann, bei dem es nach vorherigem unbestimmten Krankheitsgefühl im Verlauf weniger Tage zur Entwicklung eines makulo-papulösen Exanthems gekommen war, das ebenso wie in dem vorhergehenden Falle anderwärts als Lues II angesprochen wurde. Gleichzeitig mit dem Auftreten des Ausschlages hatte sich bei dem Kranken eine Innenohrschwerhörigkeit eingestellt. Die Hautveränderungen fanden sich im Gesicht, am Stamm und im oberen Drittel der Extremitäten und bestanden in linsen- bis kleinfingernagelgroßen, unregelmäßig ausgestreuten, fleckförmigen und kleinknotigen Effloreszenzen von bräunlichroter Farbe. Die Infiltrate wiesen auf Glasspateldruck lupoiden Charakter auf und ließen in ihrem Bereich Punktblutungen erkennen. An den Schleimhäuten war zunächst noch kein krankhafter Befund zu erheben. Anfangs waren auch noch keine Lymphdrüsenvergrößerungen feststellbar, dagegen waren die Milz und die Leber deutlich vergrößert und hart. Blutbild: W. K. 9300; Ausstrich: Stab 4, Seg. 39, Lymph. 53; Mon. 4.

Peroxydase-Reaktion negativ. Aus der Gesamtheit der klinischen Befunde wurde die Diagnose auf subleukaemische akute Lymphadenose gestellt. Im weiteren Verlauf traten dann Lymphdrüsenvergrößerungen im Bereich des Halses und Kopfes auf; außerdem kam es zu blutigen Durchfällen und gleichzeitig damit wurden auch Schwellungen in den großen Gelenken beobachtet, die wahrscheinlich auf Blutungen in die Gelenke zurückzuführen waren. Das Exanthem blieb dann längere Zeit unverändert, und neue Efflorescenzen traten nicht auf. Die Innenohrschwerhörigkeit, möglicherweise auch durch ein leukaemisches Infiltrat oder durch eine mit der Leukaemie in Zusammenhang stehende Blutung in Acusticusnähe erklärbar, nahm zu. Später trat dann unter zunehmendem Verfall des Kranken noch eine Haematurie auf. Sub finem wurden auch Veränderungen an den Mundschleimhäuten beobachtet: Es fand sich eine Vergrößerung der Tonsillen, die teilweise erodiert und mit nekrotischen Belägen bedeckt waren. Ein ähnlicher Befund war am Zahnfleisch feststellbar, das in seiner Gesamtheit gewuchert erschien und an mehreren Stellen Neigung zu Zerfall erkennen ließ; dabei kam es zu Haemorrhagien aus den Mundschleimhäuten. In den letzten Tagen ante exitum traten dann auch am Stamm und an den unteren Extremitäten Punktblutungen auf. Auffallend war, daß es kurz vor dem Tode nach Röntgentiefenbestrahlung der Milz zu einem fast schlagartigen Verschwinden der Hautinfiltrate kam. Im Blutbild ließ sich bei häufig wiederholter Untersuchung niemals eine Vermehrung der weißen Blutzellen feststellen, im Gegenteil kam es mit fortschreitender Entwicklung der Krankheit zu einem steten Rückgang dieser, sodaß im letzten Blutbefund nur 400 W. K. gezählt wurden. Im Ausstrich war eine relative Lymphocytose vorhanden, die sich zwischen 55% und 75% bewegte; gegen Ende wurden von dem behandelnden Arzt auch Lymphoblasten festgestellt. Jedenfalls konnten die vorhandenen pathologischen Blutzellen von erfahrener interner Seite niemals als zugehörig zum myeloischen System gedeutet werden, sodaß der Fall als akute Lymphoblastenleukaemie aufgefaßt wird. Der Exitus erfolgte nach einer Verlaufsdauer von 4 Monaten; zur Autopsie gelangte dieser Fall nicht.

Bei den von uns beobachteten 5 Fällen akuter Myelose handelt es sich um 4 Männer und 1 Frau. Das Alter dieser Kranken lag zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr. Die Verlaufsdauer bis zum Exitus betrug in einem von Gottron als „perakute Myeloblastenleukaemie" in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft vorgestellten Fall nur 2 Wochen; in dem am längsten dauernden Fall trat der Exitus nach 7 Wochen ein.

In dem von Gottron mitgeteilten Fall wurde bei einem 30jährigen Mann 10 Tage vor Eintritt in die Beobachtung eine Vergrößerung der Lymphdrüsen der Hals- und Kopfregion beobachtet, die

sich ziemlich rasch unter abendlichen Temperatursteigerungen entwickelt hatte. An der Haut war Folgendes festzustellen: 1. Blässe (Hb. 60%, Ery. 2,9 Mill.) — 2. stark juckende, halbkugelig sich vorwölbende, exkoriierte prurigoartige Knötchen im Gesicht und am Hals, die nach den Angaben des Kranken aufgetreten waren, bevor eine merkliche Drüsenvergrößerung vorhanden war. Bemerkenswert war auch, daß diese Knötchen nur im Bereich der Hautdecke ausgestreut waren, deren regionäre Drüsen bei der Beobachtung eine merkliche Vergrößerung zeigten. — 3. Nekrose im Bereich des Mundbodens. — 4. Knotiges, spezifisch-myeloisch aufgebautes Infiltrat von Pfenniggröße auf dem Unterarm. Blutbild: W. K. vermehrt auf 51 200; im Ausstrich fast nur Myeloblasten, die zu etwa einem Drittel eine positive Peroxydasereaktion ergaben. Trotzdem nach Beurteilung von H. Hirschfeld keine Blutplättchen vorhanden waren, kam es bis zum Exitus, der nach einer Gesamtdauer von 2 Wochen eintrat, nicht zur Ausbildung einer haemorrhagischen Diathese. — Die Sektion dieses Falles bestätigte die klinische Diagnose Myeloblastenleukaemie.

Ein weiterer Fall von akuter Myeloblastenleukaemie, der bereits in der Arbeit von Maasböl kurz mitgeteilt wurde, war 1925 von Arndt in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft vorgestellt worden. Ein 32jähriger Mann wies am Stamm ein großfleckiges, bläulichrotes Exanthem auf, das zunächst Arndt an Lues II denken ließ, zumal da auch auf einer Tonsille eine scharf umschriebene, Lues-ähnliche Geschwürsfläche vorhanden war. Bei einem Teil der Effloreszenzen an der Haut war aber bei näherer Betrachtung im Bereich der Flecke ein plattenartiges cutanes Infiltrat wahrnehmbar, das auf der linken Brustseite zu knotiger, über walnußgroßer Ausbildung gesteigert war und damit gleichzeitig einen mehr bräunlichen Farbton annahm. Eine besondere Note erhielt das Exanthem dadurch, daß in einem Teil der Herde in bald dichterer, bald lichterer Anordnung Punktblutungen vorhanden waren. Besonders deutlich war dies ausgeprägt in dem größeren Krankheitsherd auf der Brust, der nach den Angaben des Kranken schon 3 Wochen bestanden hatte, ehe es zur Entwicklung der übrigen Hautveränderungen kam. Unter Arsenbehandlung bildete sich das ursprünglich vorhandene Exanthem einschließlich der größeren Infiltration weitgehend zurück; statt dessen traten an der Brust lichenoide Effloreszenzen auf. Daneben wurden Punktblutungen, oft in streifenförmiger Anordnung und unabhängig von dem lichenoiden Exanthem, festgestellt. Erst 8 Tage nach dem Auftreten der ersten Hautveränderungen waren von dem Kranken Drüsenschwellungen am Hals beobachtet worden, die mit fortschreitender Krankheitsdauer immer umfangreicher wurden und zuletzt Gänseei- bis Faustgröße erreichten; weiterhin kam es zu einer starken Vergrößerung

aller anderen palpatorisch nachweisbaren Lymphdrüsen Das Allgemeinbefinden des Kranken war anfangs völlig ungestört, nahm dann aber unter Auftreten von Mattigkeitsgefühl, zunehmender Atemnot (leukaemische Infiltration des Rachenrings!) und geringer Temperatursteigerung bis 38° immer bedrohlicheren Charakter an. Hinsichtlich des Blutbefundes konnte Gottron bei diesem Fall den äußerst bemerkenswerten Tatbestand erheben, daß im Beginn der Beobachtung keine Blutveränderung im Sinne einer Leukaemie vorhanden war. Gerade derartige aleukaemisch-myeloische Hautleukaemien erscheinen seines Erachtens besonders geeignet, die Frage, ob die hautleukaemischen Prozesse einer histiogenen Proliferation oder einer haematogenen Einschwemmung ihre Entstehung verdanken, zugunsten der histiogenen Proliferation zu klären. Bemerkt sei an dieser Stelle, daß neuerdings von Mercer in einer Arbeit über spezifische Hautveränderungen bei Monocytenleukaemie ebenfalls der Theorie der histiogenen Proliferation bei der Entstehung leukaemischer Hautinfiltrate das Wort gesprochen wird. — Im weiteren Verlauf des Gottron'schen Falles war dann ohne Ausbildung einer Anaemie die Gesamtmenge der Weißen zeitweise bis auf 12 000 erhöht; sub finem ging diese Zahl wieder auf 8000 zurück. Das Differentialblutbild war in seiner Deutung nicht einfach. Lymphocyten waren um 20% vorhanden. Die Leukocyten waren sowohl unter der Form der Jugendlichen, Stab- und Segmentkernigen stark herabgesetzt. In der Hauptsache waren es monocytäre Elemente, die zuletzt fast 70% erreichten, deren Zurechnung zu Lymphoblasten, echten Monocyten oder Myeloblasten Schwierigkeiten bot. Anfangs glaubte Prof. V. Schilling, daß es sich bei diesem Fall um eine Monocytenleukaemie handelte; zur sicheren Stellungnahme in dieser Beziehung erschienen ihm aber die Zellen nicht typisch genug. Auch Lymphoblasten wurden für möglich gehalten. Myeloblasten schienen anfangs nicht wahrscheinlich, da Uebergänge fehlten und die Oxydasereaktion fast durchgängig negativ war. Bei der endgültigen Stellungnahme entschied man sich aber doch, diesen Fall als Myeloblastenleukaemie aufzufassen, wie das auch Gottron in dem Sammelreferat über Hautveränderungen bei Blutkrankheiten (Fol. haem. 1928) angegeben hat. Die Verlaufsdauer bis zum Exitus betrug 7 Wochen. Der Sektionsbefund dieses Falles findet sich in der Arbeit von Maasböl.

In einem anderen, ebenfalls bereits von Maasböl mitgeteilten Fall war ein 39jähriger Mann aus voller Gesundheit unter fieberhaften Erscheinungen erkrankt. Dabei kam es innerhalb weniger Tage zur Ausbildung von scharf begrenzten, stecknadelkopf- bis walnußgroßen, tumorartigen, vorwiegend cutan gelagerten Bildungen, die sich rasch über die ganze Hautdecke ausdehnten und nur Ohrmuschel, Nase, Hände, Füße und Nates freiließen. Der Kranke

ging nach 3 Wochen zugrunde. Weitere Unterlagen über diesen Fall sind nicht mehr vorhanden.

Ueber einen weiteren Kranken von unserer Klinik berichtete V. Schilling, der diesen Fall haematologisch beurteilte, bereits auf dem Wiesbadener Internistenkongreß 1926. Hier war ein Mann mittleren Alters an einer schnell fortschreitenden Leukaemie, die mit ausgedehnten Hautinfiltraten, Drüsen- und Milztumoren einherging, zum Exitus gekommen. Haematologisch wurde eine großzellige Myeloblastenleukaemie mit Oxydasedefekt nachgewiesen. Die Sektion dieses Falles ergab typische myeloische Zellverbände mit durchgehender negativer, allerdings in großen Zellhaufen noch diffus positiver Oxydasereaktion. Dieser Fall dürfte dem von Kreibich auf dem Dresdener Dermatologenkongreß mitgeteilten anzureihen sein. (Näheres s. Sammelreferat Gottron Fol. haem. 36, 436).

Sehr bemerkenswert ist ein weiterer Fall, der von Gottron 1933 beobachtet wurde. Es handelte sich um eine 40jährige Frau, die zunächst in der Kieferklinik Aufnahme fand. Im Vordergrund stand bei dieser Kranken die wulstige, bläulichrote Verdickung des Zahnfleisches, das an umschriebenen Bezirken beginnende Gangraen aufwies. Die im übrigen blassen Schleimhäute ließen vereinzelte Punktblutungen erkennen. Außerdem war an der Unterlippe, und zwar an der Grenze von Lippenrot und Lippenschleimhaut, ein plattenartiges, kleinfingernagelgroßes, bläulichrotes Infiltrat vorhanden, das oberflächlich erodiert und mit einem festhaftenden, schmutziggelben Belag bedeckt war. An der Haut war im Bereich der Wange ein plattenartiges, markstückgroßes, düsterrotes, vereinzelt Haemorrhagien aufweisendes Infiltrat feststellbar, das bis dahin als Furunkel angesehen worden war. Entsprechende kleinere, bis linsengroße, gleichfalls Haermorrhagien aufweisende Infiltrate waren außerdem noch an der Stirn und auf dem Kopf vorhanden. Im Blutbild starke Anaemie; Zahl der Weißen etwa 12 000; im Ausstrich anfangs 6% Myeloblasten. Thrombocyten stark vermindert, etwa 20 000. Rumpel-Leede positiv. — Die weitere Beobachtung erfolgte in einem Städtischen Krankenhaus, wo die Frau innerhalb kurzer Zeit zum Exitus kam. Eine Sektion fand nicht statt. — Im Vordergrund stand bei diesem Fall also die Bevorzugung des Zahnfleisches bei der Beteiligung an der leukaemischen Gewebserkrankung. Einen ähnlichen Fall teilte neuerdings Gerling aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin in einer Arbeit über „Makrulie" mit.

Zum Schluß noch ein Wort über die von einigen Forschern, so zuletzt von H. Curschmann beobachtete „wirkliche Steigerung der Erkrankungszahlen an Leukaemie in den letzten Jahren". Wir können für unsere Fälle von Dermatosen bei Leukaemie eine solche Vermehrung nicht feststellen. Die größte Anzahl der Fälle kam im

Jahre 1933 mit 11 Kranken zur Beobachtung, während an zweiter Stelle das Jahr 1925 mit 10 Fällen steht und auf die anderen Jahre die Zahl der Krankheitsfälle ziemlich gleichmäßig verteilt ist. Auch nach der Ansicht von Z a n a t y aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin lassen die dort vorliegenden Zahlen der letzten 11 Jahre noch keinen Schluß auf eine wirkliche Vermehrung der Erkrankungen an Leukaemie zu.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. G o t t r o n, sei für die Ueberlassung des Themas, für wertvolle Anregungen und stete Förderung bei der Abfassung dieser Arbeit herzlichster Dank gesagt.

Schrifttum

Arndt: Zur Kenntnis der leukaemischen u. aleukaemischen Lymphadenose (lymphatische Leukaemie) usw. Dermat. Ztschr Bd. 18, Anhang. 1911.

— Erythrodermia leucaemica s. Sammelreferat Gottron. Fol. Haem. Bd. 36. 1928.

— Lymphadenosis cutis circumscripta. Berl. Dermat. Ges. 14. VI. 1921 Ref. Dermat. Ztschr. 39, 89.

— Lymphadenosis cutis circumscripta faciei (Lymphadenosis miliaris faciei): Berl: Dermat: Ges: 4. VII. 1925. Ref. Ztr.Bl.f.H.u.G. 18, 650.

Arndt u. Gottron: Akute Myeloblastenleukaemie. Berl. Dermat. Ges. 9. XII. 1923. Ref. Ztr.Bl.f.H.u.G. 16, 13.

Arzt und Fuhs: Hauterkrankungen bei Leukosen und Leukoblastomen sowie verwandten Zuständen. Handb.f.H.u.G. Hrsg. von Jadassohn.

Berde und Lang: Ueber Lymphocytoma miliare cutis. Dermat. Wschr. 100, 641. 1935.

Berggreen: Lmphatische Leukaemie. Dtsch. Dermat. Ges. Berlin 1934.

Claus, G.: Seltene Geschwulstbildung des Ohrläppchens. (Lymphadenosis cutis circumscripta.) Ztschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. 35, 214. 1934.

Curschmann, H.: Zur Morbidität der Leukaemien. Dtsch. med. Wschr. Jg. 61. H. 8. 1935.

v. Domarus: Die Leukaemien in Kraus-Brugsch: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. 8. 1920.

Freund, H.: Ueber miliare und großknotige Lymphocytome der Haut. Dermat. Wschr. 93, 1189. 1931.

— Zoster und Leukaemie. Arch. f. Dermat. 154, 476. 1928.

— Zoster generalisatus und Leukaemie. Dermat. Wschr. 88, 375. 1929.

— Lymphadenosis cutis. Akrodermatitis chronica atrophicans. Berl Dermat. Ges. 11. III. 1930. Ref. Dermat. Ztschr. 59, 122.

— Lymphadenosis cutis circumscripta unter dem Bilde einer Akrodermatitis chronica atrophicans. Berl. Dermat. Ges. 10. III. 1931. Ref. Dermat. Ztschr. 61, 405.

Frieboes: Lehrbuch u. Atlas f. Haut- u. Geschl.-Krankh. Abb. 350.

— Granuloma multiplex scroti. Dermat. Ztschr. 53, 172.

Gerling: Ueber Makrulie. Virchows Arch. 291, T. 22

Gottron: Hautveränderungen bei Leukaemie und Lymphogranulomatose. Fol. Haem. Bd. 36. 1928.

— Kreislaufstörungen und Haemorrhagien der Haut in Arzt-Zieler: Die Haut- u. Geschl.-Krkh. 1935.

— Flächenhafte pseudosarkoidartige und neuerdings auch papulöse aleukaemische Lymphadenosis cutis. Berl. Dermat. Ges. 14. V. 1929. Ref. Dermat. Ztschr. 56, 363.

— Exanthematische Lymphadenosis cutis aleucaemica. Berl. Dermat. Ges. 14. II. 1928. Ref. Dermat. Ztschr. 54, 33.

— Exanthematische Lymphadenosis cutis. Berl. Dermat. Ges. 12. IV. 1934.

— Lymphatische Leukaemie und Epidermophytie. Dtsch. Dermat. Ges. Berlin 1934.

— Exfoliierende haemorrhagische Erythrodermie bei lymphatischer Leukaemie. Dtsch. Dermat. Ges. Berlin 1934.
— Purpura bei lymphatischer Leukaemie. Berl. Dermat. Ges. 29. XI. 1929. Ref. Dermat. Ztschr. 58, 165.
— Perakute Myeloblastenleukaemie. Berl. Dermat. Ges. 12. V. 1931. Ref. Dermat. Ztschr. 62, 185.
Gottron u. Jacobi: Subleukaemische Lymphadenosis cutis und des lymphatischen Apparates nach Herpes zoster generalisatus. Berl. Dermat. Ges. 12. XI. 1929. Ref. Dermat. Ztschr. 58, 41.
Hesse, F.: Lymphatische Leukaemie der Haut, teilweise unter dem Bilde einer Akrodermatitis chronica atrophicans. Berl. Dermat. Ges. 14. V. 1935.
Hirschfeld, H.: Leukaemie und verwandte Zustände in: Schittenhelm: Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Bd. 1. 1925.
— Ueber isolierte aleukaemische Lymphadenose der Haut. Ztschr. f. Krebsforschung. 11, 397. 1912.
Jordan u. Schamschin: Hautveränderungen bei aleukaemischer Lymphadenose. Dermat. Ztschr. 66, 1. 1933.
Kaufmann-Wolf: Ueber gutartige lymphocytäre Neubildungen der Scrotalhaut des Kindes. Arch. f. Dermat. 130, 425. 1921.
Kreibich, K.: Ein Fall von leukaemischen Tumoren der Haut. Arch. f. Dermat. Bd. 47. 1899.
Maasböl: Mortalitätsstatistik an der Berliner Universitätshautklinik in den Jahren 1920—1934. Med. Diss. Berlin 1935.
Matras: Ueber lymphatische Knötcheneinlagerungen (Lymphocytome) in der Gesichtshaut. Arch. f. Dermat. 161, 520. 1930.
Mercer (Seattle): The Dermatosis of Monocytic Leukemia. Arch. of Dermat. May 1935.
Mulzer u. Keining: Ueber miliare Lymphocytome der Haut. Dermat Wschr. 88, 293. 1929.
Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 5. Aufl. 1931.
Opitz, H.: Beobachtungen an 7 Fällen von myeloischer Leukaemie im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 48. 1930.
— Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe in Pfaundler u. Schloßmann: Handb. d. Kinderheilk. Bd. 1. 1931.
Pinkus, F.: Hautveränderungen bei Pseudoleukaemien in Kraus-Brugsch: Spez. Pathologie u. Therapie inn. Krankh. Bd. 8. 1920.
— Hautveränderungen bei blutleukaemischen Parenchymveränderungen in Kraus-Brugsch: Spez. Pathologie u. Therapie inn. Krankh Bd. 8. 1920.
Schilling, V.: Seltene akute Leukaemieformen, ihre Differentialdiagnose und ihre zytologische Beurteilung. Verhandl. d. 37. Kongr. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1925.
Zanaty: Die Blutkrankheiten des Sektionsmaterials der letzten 11 Jahre des Pathologischen Instituts der Universität Berlin. Virchows Arch 294, 315. 1935.

Lebenslauf.

Am 29. XI. 1907 wurde ich, Friedrich Hesse, in Heidelberg geboren. Ich bin arischer Abstammung. Ostern 1927 bestand ich meine Reifeprüfung an dem Reform-Realgymnasium in Charlottenburg. Meine vorklinischen Semester absolvierte ich an den Universitäten in Innsbruck und Berlin, wo ich 1930 meine ärztliche Vorprüfung ablegte. In den klinischen Semestern studierte ich in Freiburg i. Br. und in Berlin. Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 26. Mai 1933 in Berlin.

In meinem Medizinalpraktikantenjahr war ich zuerst an der I. Med. Klinik der Charité zu Berlin, später an der Universitäts-Hautklinik zu Berlin tätig.

Seit dem 1. Juli 1934 bin ich Assistenzarzt an der Universitäts-Hautklinik zu Berlin.